

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 009

PRESENTATION CLINIQUE DES INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES ANTICOAGULANTS CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : ETUDE RETROSPECTIVE SUR 56 CAS DU SIAMU

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 1er juillet 2021
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

PAGEOT Gaspard

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 009

PRESENTATION CLINIQUE DES INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES ANTICOAGULANTS CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : ETUDE RETROSPECTIVE SUR 56 CAS DU SIAMU

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 1er juillet 2021
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

PAGEOT Gaspard

LISTE DES ENSEIGNANTS DU CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

(1^{er} avril 2021)

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGEANTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

REMERCIEMENTS AU JURY

A Monsieur le Professeur Bernard ALLAOUCHICHE,

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury,

Hommages respectueux.

A Madame le Docteur Céline POUZOT-NEVORET,

De Vetagro-Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer ce travail,

Pour votre disponibilité, votre bienveillance tout au long de ces deux années ainsi que pour votre précieuse aide dans l'élaboration de mon projet professionnel,

Mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Philippe BERNY,

De Vetagro-Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour avoir accepté de prendre part au jury de cette thèse,

Mes sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ANNEXES	13
TABLE DES FIGURES.....	15
TABLE DES TABLEAUX	17
LISTE DES ABREVIATIONS	19
INTRODUCTION.....	21
PARTIE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE DES DONNÉES SUR LES INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES ANTICOAGULANTS CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT.....	23
I. LES RODENTICIDES ANTICOAGULANTS	25
A. <i>Classification des rodenticides anticoagulants.....</i>	<i>25</i>
B. <i>Propriétés physico-chimiques des rodenticides anticoagulants</i>	<i>26</i>
1) Absorption.....	26
2) Distribution	26
3) Élimination.....	27
C. <i>Mode d'action des AVK</i>	<i>27</i>
a) Mécanisme de la coagulation	27
b) Propriétés et cycle de la vitamine K ₁	30
c) Action des AVK sur le cycle de la vitamine K ₁	32
D. <i>Toxicité des AVK.....</i>	<i>32</i>
II. ÉTUDE CLINIQUE DES INTOXICATIONS AUX AVK.....	33
A. <i>Circonstances d'intoxication</i>	<i>33</i>
B. <i>Signes cliniques.....</i>	<i>34</i>
III. DIAGNOSTIC DES INTOXICATIONS AUX AVK.....	37
A. <i>Recherche d'épanchement par imagerie.....</i>	<i>37</i>
B. <i>Exploration de l'hémostase.....</i>	<i>38</i>
C. <i>Hémogramme.....</i>	<i>39</i>
D. <i>Analyses toxicologiques</i>	<i>40</i>
IV. TRAITEMENT	40
1) Soutenir les grandes fonctions.....	40
2) Décontaminer	40
3) Réduire l'absorption digestive	41
4) Favoriser l'élimination	41
5) Administrer un antidote.....	41
V. PRONOSTIC.....	43

PARTIE II : ETUDE RETROSPECTIVE DE LA PRESENTATION CLINIQUE DES INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES ANTICOAGULANTS CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT SUR 56 CAS DU SIAMU..... 45

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE 47

II. MATERIEL ET METHODE..... 47

 A. *Recueil de données*..... 47

 B. *Critères d'inclusion*..... 47

 C. *Critères d'exclusion* 48

 D. *Relevé de données* 48

 E. *Description des signes cliniques relevés*..... 49

 1) *État général, température et statut hydrique*..... 49

 2) *Appareil respiratoire*..... 49

 3) *Appareil cardio-vasculaire* 49

 4) *Appareil digestif*..... 50

 5) *Appareil uro-génital* 50

 6) *Appareil nerveux* 50

 7) *Appareil locomoteur*..... 50

 8) *Peau et phanère*..... 50

 F. *Bilan d'hémostase* 51

 G. *Hémogramme* 51

 H. *Réalisation des échographies FAST*..... 51

III. RESULTATS 52

 A. *Description de la population*..... 52

 1) *Population de chiens* 52

 2) *Population de chats* 53

IV. TENDANCE GENERALE DES INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES ANTICOAGULANTS..... 54

V. SIGNES CLINIQUES ASSOCIES AUX INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES ANTICOAGULANTS 55

 A. *Population de chiens*..... 55

 B. *Population de chat* 59

VI. HEMOGRAMME..... 62

 A. *Comptage plaquettaire*..... 62

 B. *Mesure d'hématocrite* 63

VII. ÉCHOGRAPHIES FAST 63

 A. *Echographies AFAST*..... 63

 B. *Echographies TFAST*..... 64

PARTIE III : DISCUSSION 67

I. POPULATION D'ETUDE 69

II. TENDANCE GENERALE DES INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES ANTICOAGULANTS..... 70

III. SIGNES CLINIQUES..... 71

IV. HEMOGRAMME..... 75

V. ÉCHOGRAPHIES FAST.....	75
VI. LIMITES DE L'ETUDE	77
CONCLUSION.....	79
BIBLIOGRAPHIE	81
ANNEXES.....	87

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Tableau recensant la population de chiens inclus dans l'étude.	87
Annexe 2 : Tableau recensant la population de chats inclus dans l'étude.....	89
Annexe 3 : Feuille de consultation utilisée au SIAMU.	91

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Formules topologiques d'un groupement 4-hydroxycoumarine (gauche) et 1,3-indanedione (droite) réalisées sur le site librairiedemolecules.education.fr	25
Figure 2 : Processus de coagulation : l'hémostase primaire. ¹⁶	28
Figure 3 : Processus de coagulation : hémostase secondaire. ¹⁶	28
Figure 4 : Schéma de la cascade de coagulation. ^{16,20,21}	30
Figure 5 : Formule topologique de la vitamine K ₁ réalisée sur le site librairiedemolecules.education.fr	31
Figure 6 : Schéma du recyclage de la vitamine K ₁ . ^{1,5,26,27}	31
Figure 7 : Schéma de l'action des AVK sur le cycle de la vitamine K ₁ . ^{1,5,26,27}	32
Figure 8 : Exemple de formulations pouvant se trouver dans le commerce. Appâts en haut à gauche et en bas ; granules en haut à droite. Photo fournie par le laboratoire de toxicologie de Vetagro-Sup.....	33
Figure 9 : Baguette de pain recouverte de rodenticide anticoagulant. Échantillon envoyé au laboratoire de toxicologie de Vetagro-Sup Lyon. Photo fournie par le laboratoire.	34
Figure 10 : Exemple d'analyseur permettant l'exploration de l'hémostase. Coag DX du laboratoire IDEXX. ⁴³	39
Figure 11 : Traitement Vitamine K1, voie per-os (gauche) et intraveineuse (droite). ⁴⁹	42
Figure 12 : Répartition des molécules incriminés parmi les chiens (n = 11).	53
Figure 13 : Répartition des molécules incriminés parmi les chats (n = 4).	54
Figure 14 : Évolution du nombre d'intoxications aux rodenticides anticoagulants présentés au SIAMU au cours des années (2010 - 2020).	54
Figure 15 : Signes cliniques témoignant de l'état général, sur 39 chiens.	55
Figure 16 : Signes cliniques respiratoires, sur 39 chiens.	56
Figure 17 : Signes cliniques cardio-vasculaires, sur 39 chiens.	57
Figure 18 : Signes cliniques digestifs, sur 39 chiens.....	58
Figure 19 : Signes cliniques témoignant de l'état général, sur 17 chats.	59
Figure 20 : Signes cliniques respiratoires, sur 17 chats.	60
Figure 21 : Signes cliniques cardio-vasculaires, sur 17 chats.	61
Figure 22 : Signes cliniques digestifs, sur 17 chats.....	61
Figure 23 : Signes de saignement externes, sur 17 chats.	62
Figure 24 : Répartition des types d'anémies chez les chiens (n = 22) à gauche et chez les chats (n = 8) à droite.	63
Figure 25 : résultats des échographies AFAST réalisées, à l'admission, chez les chiens (n = 19)	64

Figure 26 : Répartition de la sévérité des différentes images visibles à la TFAST chez le chien.	65
Figure 27 : Radiographie présentant un rétrécissement du diamètre de la trachée chez un chien intoxiqué aux rodenticides anticoagulants. Image radiographique du service d'imagerie du CHUVAC de Lyon.....	73
Figure 28 : Pourcentage, par années, de consultations pour intoxication aux rodenticides anticoagulants, durant lesquelles un FAST a été réalisé. Chiens et chats confondus.	77

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : classification des AVK selon la toxicité. ²	26
Tableau 2 : liste des facteurs de coagulation ¹⁶	28
Tableau 3 : Médiane de la DL50 pour quelques exemples d'AVK. ²	32
Tableau 4 : Synthèse des données chiffrées des différentes études réalisées chez le chien. ^{23,34-37}	35
Tableau 5 : Durée du traitement à la vitamine K ₁ selon la molécule responsable. ⁴⁴	42
Tableau 6 : Concentrations nominales maximales pour différents rodenticides anticoagulants.	70
Tableau 7 : Signes cliniques des intoxications aux rodenticides anticoagulants chez le chien et chez le chat en fonction de la fréquence d'apparition.....	74

LISTE DES ABREVIATIONS

μL : microlitre

AVK : Anticoagulants anti-vitamine K

AFAST : « Abdominal Focused Assessment with Sonography for Trauma »

CHUVAC : Centre Universitaire Hospitalier Vétérinaire pour Animaux de Compagnie

CN : Chien

CT : Chat

CR : Compte(s)-rendu(s)

DL₅₀ : Dose létale pour laquelle 50% de la population testée meurt.

FAST : « Focused Assessment with Sonography for Trauma »

Ht : Hématocrite

IM : Intra-musculaire

IR : Intra-rectal(e)

IV : Intra-veineux(se)

kg : kilogramme

mg : milligramme

mL : millilitre

PDF : Produit de dégradation de la fibrine

PO : Per Os

SC : Sous cutanée

SIAMU : Soins Intensifs, Anesthésiologie et Médecine d'Urgence de VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon

TCA : Temps de Céphaline activée

TFAST : « Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma »

TRC : Temps de recoloration capillaire

TQ : Temps de Quick

INTRODUCTION

En médecine d'urgence, les intoxications sont un motif de consultation qui est loin d'être rare. Il existe en effet de nombreux produits toxiques pour les animaux, nécessitant une prise en charge d'urgence précoce. Parmi toutes les intoxications rencontrées chez le chien et le chat, on retrouve celles dues aux rodenticides anticoagulants ou rodenticides anti-vitamine K (AVK). Avec la mise en place d'appâts dans l'environnement pour la régulation des populations de nuisibles (souris, rats), nos carnivores domestiques peuvent facilement avoir accès à ces produits. Les chiens et les chats sont décrits comme des espèces dites « non-cibles » des rodenticides anticoagulants.

C'est en 1940, qu'une petite entreprise pharmaceutique Britannique a montré que le dicoumarol avait des propriétés anticoagulantes et pouvait être utilisé comme rodenticides. Cependant, la première molécule commercialisée comme rodenticide anticoagulant est le coumafène et ce, après la 2nd Guerre Mondiale. Cette molécule s'est très vite répandue et est devenue de plus en plus utilisée pour la régulation des nuisibles. De nombreux autres anticoagulants, dérivés du coumafène, ont ensuite été synthétisés. Cependant, les nuisibles ont rapidement développés des résistances à ces composés ce qui a nécessité la synthèse de nouvelles molécules plus efficaces et à des doses plus faibles qui seront donc bien plus toxiques pour les carnivores domestiques.

Dans de nombreux articles et études les signes cliniques associés aux intoxications aux rodenticides anticoagulants ne sont pas décrits de manière exhaustive. C'est pourquoi nous avons décidé de réaliser une étude rétrospective sur 10 ans afin d'établir une liste plus complète des signes cliniques rencontrés fréquemment lors de ces intoxications. Face à quelles présentations cliniques, le clinicien, doit-il suspecter une intoxication aux rodenticides anticoagulants ?

Nous avons réalisé, initialement, une analyse bibliographique des études disponibles sur les intoxications aux rodenticides chez le chien et le chat. Ensuite, nous avons présenté la méthode d'obtention des données, la population étudiée et nous avons exposé les résultats de l'analyse descriptive. Enfin, les résultats ont été interprétés et confrontés aux données de la littérature.

PARTIE I: SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE DES DONNEES SUR LES
INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES ANTICOAGULANTS CHEZ LE
CHIEN ET LE CHAT

I. Les rodenticides anticoagulants

Les anti-vitamines K sont des dérivés de synthèse utilisés comme rodenticides anticoagulants ou comme médicaments humains (acénocoumarol, fluindione, pindione) pour la prévention des maladies thromboemboliques. Certaines plantes contiennent également des dérivés coumariniques à activité anticoagulante.

Dans cette partie, nous passerons en revue la classification, le mécanisme d'action et la toxicité de ces molécules ainsi que les circonstances d'intoxications de nos carnivores domestiques et les signes cliniques associés.

A. Classification des rodenticides anticoagulants

Il existe de nombreux rodenticides anti-vitamine K (AVK) mais leur toxicité sera très différente selon la molécule. Il existe plusieurs classifications, notamment une classification selon leur classe chimique :

- Les molécules possédant un noyau 4-hydroxycoumarine : bromadiolone, brodifacoum, coumafuryl, coumatétralyl, difenacoum et coumafène. ¹⁻³
- Les molécules possédant un groupement 1,3-indanedione : chlorophacinone, diphacinone. ¹⁻³
- Les dérivés thiocoumariniques : diféthialone.

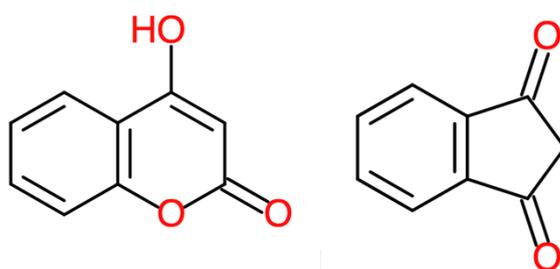


Figure 1 : Formules topologiques d'un groupement 4-hydroxycoumarine (gauche) et 1,3-indanedione (droite) réalisées sur le site librairiedemolecules.education.fr

Une autre classification (*Tableaux 1, page suivante*) existe et se base sur leur rémanence et leur toxicité : les AVK de 1^{ère} génération, moins toxiques car nécessitant une ingestion répétée et ceux de 2^{ème} génération, toxiques dès la première ingestion et dont une ingestion répétée augmente la toxicité. ^{2,4-7}

Tableau 1 : classification des AVK selon la toxicité. ²

AVK de 1 ^{ère} génération	AVK de 2 ^{ème} génération
Coumafène (warfarine)	Bromadiolone
Chlorophacinone	Difénacoum
Diphacinone	Brodifacoum
Coumatétralyl	Diféthialone
	Flocoumafène

La rémanence et donc la toxicité permettent de déterminer si une molécule appartient à une génération ou à une autre. Cependant, les signes cliniques et les traitements seront similaires pour toutes les molécules. Seule la durée du traitement va différer. ⁸

La différence de toxicité s'explique d'un point de vue chimique. En effet, les anticoagulants de 2nd génération ont une formule chimique dérivée du coumafène (warfarine) avec, en plus, une chaîne latérale d'hydrocarbures polycyclique augmentant considérablement leur solubilité lipidique ainsi que leur affinité pour les tissus hépatiques. Cela entraîne une diminution de la vitesse d'élimination de la molécule entraînant une toxicité accrue. ⁹

B. Propriétés physico-chimiques des rodenticides anticoagulants

Tous les AVK ont des propriétés physico-chimiques similaires à celles du coumafène (warfarine) qui est un des plus ancien AVK commercialisé.

1) Absorption

Dans la plupart des cas d'intoxication aux AVK, la toxicité apparaît après une prise par voie orale. Cependant, des cas d'intoxication par la diphacinone sont décrits suite à une exposition cutanée avec cet anticoagulant. ^{10,11}

La biodisponibilité orale est assez élevée pour la plupart des AVK pouvant même être supérieure à 90% pour certains. De plus, ils sont rapidement résorbés par voie orale. Le pic plasmatique survient de quelques minutes à quelques heures après l'ingestion. ⁷

2) Distribution

Après ingestion, les anticoagulants sont transportés vers le foie, via la veine porte ainsi que les chylomicrons. ⁸ Ils sont stockés principalement dans le foie et les reins. On en retrouve en quantité bien moins importante dans le muscle, le cerveau et le tissu adipeux. ¹

Dans le sang, les molécules d'AVK sont fortement liées aux protéines plasmatiques. La fraction libre représente seulement 1 à 2% mais cela est suffisant pour avoir un effet toxique. De plus, cette liaison aux protéines est réversible et peut être déplacée suite à l'administration de médicaments se liant aux protéines plasmatiques. ^{1,12,13}

Le métabolisme de ces composés est réalisé au niveau du foie et notamment par le cytochrome P450. ¹¹

3) *Élimination*

Par leurs propriétés physico-chimiques, les AVK auront une vitesse d'élimination différente selon si ce sont des molécules de 1^{ère} ou 2nd génération. En effet, il a été montré que les molécules issues de la 1^{ère} génération avaient une demi-vie plasmatique et hépatique bien plus courte que ceux de 2nd génération. ^{6,14}

L'élimination de ses molécules se fait principalement par les fèces et l'urine. ¹⁵

C. Mode d'action des AVK

a) *Mécanisme de la coagulation*

Lorsqu'une lésion vasculaire apparaît, l'organisme met physiologiquement en place une succession de phénomènes, permettant la coagulation du sang, regroupée sous le nom d'hémostase. Elle se découpe en différentes phases :

- L'hémostase primaire qui va faire intervenir une vasoconstriction et l'action des plaquettes afin de former un thrombus blanc.
- L'hémostase secondaire liée à la formation d'un thrombus rouge par action de différents facteurs de coagulation.

Tout cela va avoir lieu simultanément et un retour à la normale aura lieu par destruction du caillot formé. Cette dernière étape s'appelle la fibrinolyse. ^{16,17}

Hémostase primaire :

Physiologiquement, les plaquettes circulantes ne vont pas adhérer à la paroi des vaisseaux sanguins ni s'agréger entre elles. C'est lorsque qu'une brèche vasculaire apparaît que les plaquettes vont être activées et pouvoir adhérer au niveau de la brèche et ainsi s'unir les unes aux autres pour former un « clou plaquettaire » ou thrombus blanc. ¹⁶⁻¹⁹

Cette activation et cette agrégation sont permises par les nombreux récepteurs présents sur les plaquettes. Cependant, cette étape de l'hémostase n'est pas vitamine K dépendante donc les AVK n'auront aucune action à ce niveau.

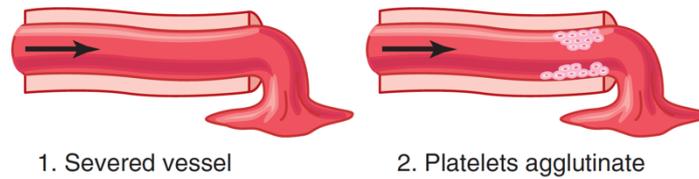


Figure 2 : Processus de coagulation : l'hémostase primaire. ¹⁶

Hémostase secondaire :

Cette étape repose sur l'activation successive de différents facteurs de coagulation appelée « cascade de coagulation » permettant la formation de fibrine où la brèche vasculaire est présente. ^{16,17}

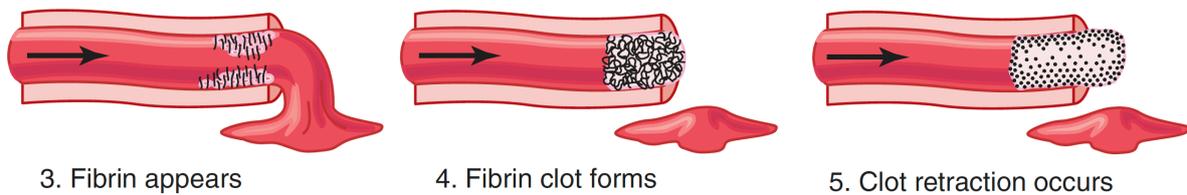


Figure 3 : Processus de coagulation : hémostase secondaire. ¹⁶

L'ensemble des facteurs de cette cascade est résumé dans le tableau ci-dessous :

Tableau 2 : liste des facteurs de coagulation ¹⁶

Facteurs de coagulation	
I	Fibrinogène
II / IIa	Prothrombine / Thrombine
III	Thromboplastine tissulaire
IV	Calcium
V	Proaccélérine
VII	Proconvertine
VIII	Facteur antihémophilique A
IX	Facteur antihémophilique B
X	Facteur Stuart
XI	Plasma Thromboplastin Antecedent
XII	Facteur Hageman
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine

Parmi ces facteurs de coagulation certains sont vitamine K1 dépendants, aussi connus sous l'acronyme PPSB :

- Facteur II : **Prothrombine**
- Facteur VII : **Proconvertine**
- Facteur IX : **Facteur antihémophilique B**
- Facteurs X : **Facteur Stuart**

Cette cascade de coagulation est divisée en 3 parties (*Figure 4, page suivante*) :

- Une voie dite exogène faisant intervenir les facteurs de coagulation VII et X ainsi que des facteurs tissulaires,
- Une voie dite endogène faisant intervenir les facteurs de coagulation XII, XI, VIII, IX et X,
- Une voie commune à ces deux premières voies faisant intervenir le facteur de coagulation X activé par les deux voies précédentes et le facteur II permettant, une fois activé, la transformation du fibrinogène en fibrine qui sera stabilisée grâce au facteur XIII.

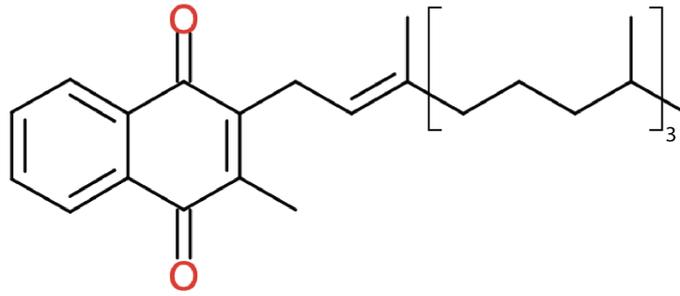


Figure 5 : Formule topologique de la vitamine K₁ réalisée sur le site librairiedemolecules.education.fr

La vitamine K₁ a donc un rôle essentiel dans l'activation des facteurs de coagulation II (Prothrombine), VII (Proconvertine), IX (Facteur antihémophilique B) et X (Facteur Stuart). Leur activation passe par une carboxylation qui est permise par une carboxylase vitamine K₁ dépendante. Cette vitamine K₁ doit être activée afin de pouvoir réaliser son rôle de cofacteur auprès de l'enzyme carboxylase. La vitamine K₁ réalise donc un cycle permettant son activation et celle des facteurs de coagulation.

L'activation des facteurs de coagulation va entraîner le passage de la vitamine K₁ hydroquinone (active) en vitamine K époxyde (inactive). Cette vitamine K époxyde va être transformée en vitamine K quinone par l'enzyme Vitamine K époxyde réductase. Enfin le passage de la vitamine K quinone en la forme active vitamine K₁ hydroquinone est permis par l'enzyme Vitamine K réductase. Ce cycle, schématisé par la figure 6, correspond au recyclage de la vitamine K₁.^{1,4,5,9,23-25}

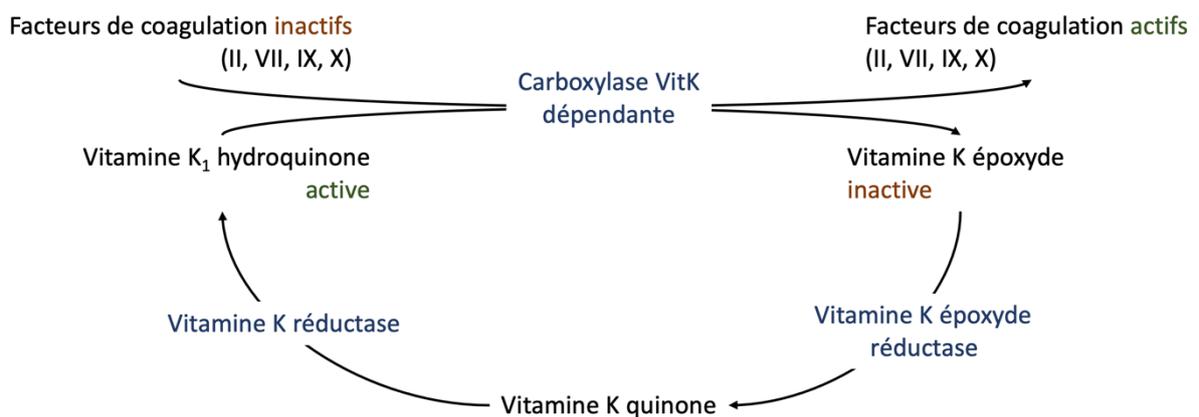


Figure 6 : Schéma du recyclage de la vitamine K₁.^{1,5,26,27}

c) Action des AVK sur le cycle de la vitamine K₁

Peu importe la molécule, les AVK auront tous la même action sur le cycle de recyclage de la vitamine K₁ en inhibant la Vitamine K époxyde réductase. Cette inhibition va entraîner une diminution de la quantité de vitamine K₁ hydroquinone (active) dans l'organisme, ce qui va entraîner une non-carboxylation des facteurs de coagulation, empêchant ainsi leur activation et les rendant non-fonctionnels. Les AVK vont également agir, dans une moindre mesure, sur l'enzyme Vitamine K réductase, renforçant encore l'action décrite précédemment (Figure 7).
1,4-6,9,28

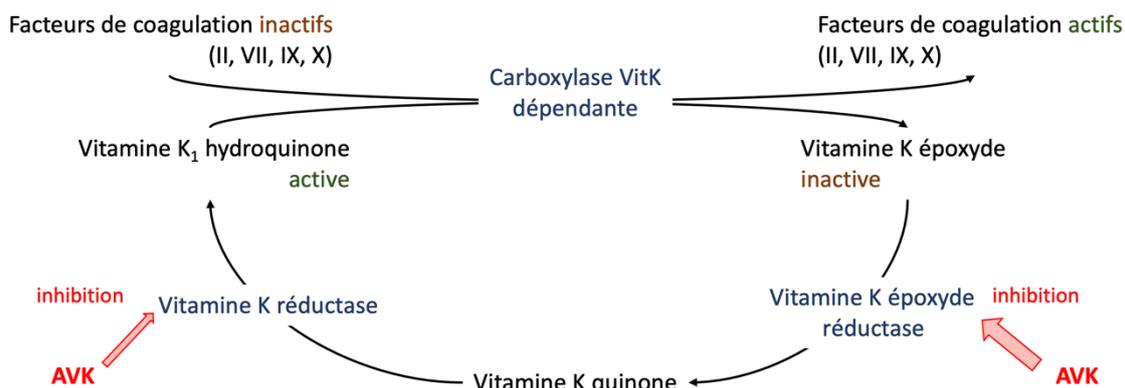


Figure 7 : Schéma de l'action des AVK sur le cycle de la vitamine K₁.^{1,5,26,27}

D. Toxicité des AVK

Comme vu précédemment, il existe plusieurs classes d'AVK dont la toxicité sera différente. En effet, les AVK de première génération sont les « moins » toxiques avec une DL₅₀ comprise entre 50 et 100 mg/kg, ceux de 2^{ème} génération ont une DL₅₀ comprise entre 1 et 5 mg/kg et enfin parmi ceux de 2^{ème} génération, il existe des molécules avec une toxicité nettement supérieure associée à une DL₅₀ < 1 mg/kg (Tableau 3). De plus, la différence supplémentaire, est que le seuil de toxicité sera atteint en une seule prise pour ceux de 2^{ème} génération alors que plusieurs prises seront nécessaires pour ceux de la 1^{ère} génération.^{4,7,14}

Tableau 3 : Médiane de la DL₅₀ pour quelques exemples d'AVK.²

	AVK de première génération		AVK de 2 ^{ème} génération	
	Coumafène	Diphacinone	Brodifacoum	Bromadiolone
Chien	20 – 50	0,88 – 15	0,25 – 1	8,1
Chat	2,5 – 20	5 – 15	< 25	> 25

II. Étude clinique des intoxications aux AVK

A. Circonstances d'intoxication

Les anticoagulants rodenticides se trouvent sous de nombreuses formes différentes dans le commerce : sous forme de poudre ou liquide concentré permettant la préparation d'appâts, directement sous forme d'appâts (céréales enrobées, blocs) ou encore sous forme de poudres dites « de piste » qui sont déposées directement sur le sol (*Figure 8*). Les anticoagulants type AVK sont également utilisés à visée thérapeutique en médecine humaine et peuvent constituer une source d'intoxication.^{3,7}



Figure 8 : Exemple de formulations pouvant se trouver dans le commerce. Appâts en haut à gauche et en bas ; granules en haut à droite. Photo fournie par le laboratoire de toxicologie de Vetagro-Sup.

En se basant sur les données fournies par les centres anti-poisons vétérinaires, on se rend compte qu'il y a beaucoup plus de cas d'intoxications aux AVK chez les chiens que chez les chats.^{1,29} Cela s'explique, notamment, par le comportement bien plus sélectif du chat pour la nourriture.³⁰

Les circonstances d'intoxication chez les carnivores domestiques peuvent se diviser en 3 causes principales^{30,31} :

- Ingestion accidentelle suite à un mauvais usage ou de mauvaises conditions de stockage.
- Intoxication secondaire suite à l'ingestion d'un rongeur qui aurait ingéré un appât auparavant. Cela s'explique par la demi-vie importante de certains produits. Ce type d'intoxication reste néanmoins assez rare.¹³
- Acte de malveillance : de nombreux appâts à base de viande ou de sucreries contenant des AVK sont retrouvés et ne sont pas à visée rodenticide (*Figure 9*).



Figure 9 : Baguette de pain recouverte de rodenticide anticoagulant. Échantillon envoyé au laboratoire de toxicologie de Vetagro-Sup Lyon. Photo fournie par le laboratoire.

Entre 2014 et 2019, le centre antipoison animal de l'école vétérinaire ONIRIS (CAPAE OUEST) a enregistré un total de 2217 appels concernant les rodenticides anticoagulants chez le chien et le chat. Parmi tous ces appels, les intoxications ont été confirmées, par analyse toxicologique par le laboratoire Toxlab de Vetagro Sup, pour 1643 chiens et chats soit 74.1% des appels. Les 3 molécules les plus rencontrées sont le difénacoum, le diféthialone et le brodifacoum.³²

B. Signes cliniques

Les signes cliniques lors d'une intoxication aux AVK vont apparaître au plus tôt 48h et au plus tard 7 jours après ingestion. En effet, dans l'organisme, il y a un stock de vitamine K et de facteurs de coagulation, ainsi les signes cliniques n'apparaîtront que lorsque ces stocks seront épuisés. On commence à voir une modification de l'hémostase 48h après ingestion.

Les signes cliniques liés à ce type d'intoxication sont très nombreux et variables selon le site où il y a une hémorragie.^{6,33}

Dans la littérature, cinq études décrivent les signes cliniques présents chez les animaux intoxiqués aux rodenticides anticoagulants. Les données chiffrées de chaque étude en fonction des symptômes sont regroupées dans le tableau 4, page suivante.

Les signes respiratoires sont très fréquents chez le chien lors d'intoxications aux AVK. En effet, différentes études ont montré que les chiens ayant consultés pour une intoxication présentent une dyspnée, une tachypnée, des râles à l'auscultation pulmonaire, de la toux associée à de l'hémoptysie et de l'épistaxis a été également relevé dans certains cas. ^{23,34-37}

Au niveau cardio-vasculaire, les signes cliniques retrouvés sont une pâleur des muqueuses, une tachycardie, des bruits cardiaques étouffés et un pouls faible. ^{23,34,37}

Des signes cliniques plus généraux sont également souvent présents avec notamment une faiblesse généralisée voire, dans certains cas, une perte de conscience. On retrouve chez certains animaux de l'hyperthermie ou de l'hypothermie et une déshydratation. Chez certains animaux, une distension et une douleur abdominale est décrite. ^{34,35,37}

Les signes digestifs principaux rencontrés sont une anorexie ou une dysorexie et des vomissements. Certaines études ont également montré la présence de méléna, de ténesme, d'hématochézie, d'hématémèse et de ptyalisme. ^{23,34,35,37}

Les signes neurologiques sont peu décrits mais on retrouve de l'ataxie et des tremblements généralisés chez certains animaux. ^{34,37}

Au niveau de l'appareil locomoteur on peut également avoir des signes cliniques liés aux saignements notamment des boiteries ou de l'hémarthrose. ^{34,36}

Enfin, d'autres signes de saignements ont été mis en évidence. En effet, lors d'intoxications aux AVK, certains chiens présentent des hématomes sous-cutanés « spontanés », liés à des injections ou prise de sang, voire des saignements prolongés suite à une prise de sang. Des chiens présentent également des saignements buccaux et notamment au niveau des gencives. De plus, des ecchymoses sont également notées chez certains chiens ainsi que de l'hématurie, des saignements au niveau de l'anus, au niveau de la sclère, des hématomes sublinguaux et des saignements cutanés. ^{23,34,36,37}

Tableau 4 : Synthèse des données chiffrées des différentes études réalisées chez le chien. ^{23,34-37}

		<i>Sheafor et al.</i> (n = 21)	<i>Wadell et al.</i> (n = 121)	<i>Berry et al.</i> (n = 14)	<i>Woody et al.</i> (n = 4)	<i>Haines et al.</i> (n = 52)
Appareil respiratoire	Dyspnée	61.9%	20.7%	85.7%	-	23.1%
	Tachypnée	-	-	-	-	21.2%
	Râles	-	-	-	-	28.8%
	Toux et hémoptysie	33.3%	18.2%	50%	-	5.8%
	Épistaxis	19%	-	42.8%	-	9.6%
Appareil cardio-vasculaire	Muqueuses pâles	28.6%	-	25%	-	80.8%
	Tachycardie	-	-	-	-	48.1%
	Bruits cardiaques étouffés	-	-	-	-	15.4%
	Pouls faible	-	-	-	-	15.4%

État général	Faiblesse	52.4%	60.3%	-	-	30.8%
	Perte de conscience	9.5%	-	-	-	3.8%
	Hyperthermie	-	-	-	-	7.7%
	Hypothermie	-	-	-	-	3.8%
	Déshydratation	-	-	-	-	1.9%
	Douleur abdominale	-	-	-	-	17.3%
	Distension abdominale	-	-	-	-	3.8%
Appareil digestif	Anorexie ou dysorexie	4.8%	40.5%	-	50%	-
	Vomissements	19%	25.6%	-	50%	3.8%
	Mélena	19%	-	-	25%	5.8%
	Ténesme	-	-	-	-	1.9%
	Hématochézie	14.3%	-	-	-	7.7%
	Hématémèse	-	-	-	-	1.9%
	Ptyalisme	-	-	-	-	3.8%
Statut neurologique	Tremblements généralisés	4.8%	-	-	-	-
	Ataxie	-	-	-	-	15.4%
Appareil locomoteur	Boiterie / Hémarthrose	14.3%	-	7.1%	-	-
Signes de saignements	Hématomes sous-cutanés	14.3%	-	-	-	7.7%
	Hématomes veïnoponction	9.5%	-	-	100%	21.2%
	Saignements prolongés suite prise de sang	-	-	-	100%	-
	Saignements gingivaux	9.5%	-	21.4%	-	11.5%
	Ecchymoses	14.3%	-	21.4%	-	-
	Hématurie	9.5%	-	-	-	5.8%
	Saignements anus	-	-	28.6%	-	-
	Saignements sclère	-	-	-	-	5.8%
	Hématomes sublinguaux	-	-	-	-	1.9%
	Saignements cutanés	-	-	-	-	3.8%

Pour les chats, une seule étude réalisée sur 7 chats est disponible. Elle a mis en évidence que les animaux présentés montrent une léthargie associée à une baisse d'appétit, voire une anorexie (100%), une hypothermie (42.8%), une tachypnée ou encore une dyspnée (57.1%), une perte de conscience (42.8%), des muqueuses pâles (85.7%) et des saignements spontanés ou hématomes (85.7%) avec des saignements au niveau de l'oreille (28.6%).³⁸

A l'examen nécropsique, les animaux, ayant été intoxiqués aux AVK, présentent principalement des lésions hémorragiques, avec du sang non coagulé présent dans les grandes cavités, des hémorragies pulmonaires, des hémorragies au niveau des muscles, des hématomes multiples, des lésions dans le parenchyme hépatique et une pâleur importante et généralisée.
4,5,39

III. Diagnostic des intoxications aux AVK

Dans la plupart des cas, une intoxication aux AVK est suspectée sur la base d'une discussion avec le propriétaire (l'anamnèse et, plus ou moins, les commémoratifs si l'intoxication est tardive). Généralement le propriétaire a vu son animal ingérer la substance et il est amené immédiatement chez son vétérinaire. Dans d'autres cas, les animaux présentent un ou plusieurs signes cliniques répertoriés ci-dessus. Le diagnostic de certitude se fera sur la base d'une mesure des temps de coagulation, d'une normalisation de ceux-ci après la mise en place du traitement à la vitamine K et de d'une analyse toxicologique.

A. Recherche d'épanchement par imagerie

Les principaux signes d'une intoxication aux AVK, sont hémorragiques ou liés aux hémorragies. De plus, dans les cas d'intoxications, les saignements sont très souvent intracavitaires.³⁴ Dans le cas d'une suspicion, il est possible de réaliser des examens d'imagerie, à savoir radiographie et échographie, afin de localiser les saignements.

Lorsqu'un animal est présenté en urgence pour une intoxication aux AVK, il est possible de réaliser des échographies rapides, thoraciques et abdominales, respectivement *Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma* (T-FAST) et *Abdominal Focused Assessment with Sonography for Trauma* (A-FAST). Ces techniques permettent de rapidement localiser des signes d'épanchement, pouvant correspondre à des saignements, dans la cavité pleurale, péricardique et péritonéale grâce à la réalisation d'une échographie qui cible certaines fenêtres du thorax et de l'abdomen : fenêtres hépato-diaphragmatiques, cysto-coliques, hépato-rénale et spléno-rénale pour l'abdomen ; fenêtres pulmonaires CTS (*Chest Tube Site*) droite et gauche, péricardique et hépato-diaphragmatique pour le thorax.^{40,41}

Dans un second temps, une fois l'animal stabilisé, il est possible de réaliser des examens radiographiques afin d'évaluer la présence d'épanchements. Une étude de *Berry et al.*, réalisée sur 14 chiens a permis de mettre en évidence des épanchements pleuraux, médiastinaux et dans le territoire pulmonaire grâce à des clichés radiographiques. Cet examen permet d'augmenter la suspicion d'intoxication aux AVK mais n'est pas très spécifique.^{7,36}

En urgence, la réalisation d'A-FAST et de T-FAST reste l'examen d'imagerie de choix car cela peut se faire directement à l'admission et permet de voir rapidement la présence d'épanchement. Enfin, pour s'assurer que l'on est face à une hémorragie, il sera nécessaire de réaliser une ponction et une analyse du liquide d'épanchement.

B. Exploration de l'hémostase

Comme vu précédemment, une intoxication aux AVK va entraîner des troubles de l'hémostase avec une augmentation des temps de Quick et de céphaline activée chez le chien et chez le chat.^{34,36,38}

Un suivi des temps de coagulation sera donc très utile dans le diagnostic d'une intoxication et dans l'observation de la réponse au traitement.

Le temps de Quick (TQ) ou temps de prothrombine, sera le plus intéressant à mesurer car c'est celui qui va être modifié le plus précocement, avant même l'apparition des signes cliniques.^{8,21,26,27,34,42}

Le temps de Céphaline Activé (TCA), qui est le reflet de la voie endogène de la coagulation, est également intéressant à mesurer. En effet, il sera modifié, plus tardivement, lorsque tous les autres facteurs de coagulation vitamine K-dépendants II, IX et X seront consommés.^{21,26}

Le TQ et le TCA sont les deux tests d'exploration de l'hémostase pouvant être réalisés en routine directement au chevet du patient ou en laboratoire (*Figure 10, page suivante*). Même si l'analyse est faite en laboratoire et le résultat différé, il est important de réaliser le prélèvement avant l'administration et vitamine K étant donné la rapidité de normalisation du TQ après l'injection.



Figure 10 : Exemple d'analyseur permettant l'exploration de l'hémostase. Coag DX du laboratoire IDEXX. ⁴³

C. Hémogramme

Lors d'intoxications aux AVK, des modifications du profil hématologique peuvent être observées, il est donc intéressant de réaliser un hémogramme complet afin d'adapter au mieux le traitement. Dans de nombreux cas, une anémie, normalement régénérative, est présente et directement liée aux nombreuses hémorragies. De plus, une thrombopénie est fréquemment rencontrée, également due aux hémorragies et à la consommation de plaquettes. D'après une étude de *Sheafor et al.*, 83% des chiens étudiés présentaient une anémie à l'admission et 63% présentaient une thrombopénie. D'après l'étude de *Haines et al.*, 40.8% des chiens (n = 49) présentent une anémie modérée, 24.4% une légère anémie et 16.3% une anémie sévère. De plus, dans cette même étude, 50% des chiens (n = 22) présentent une thrombopénie légère à modérée. Et d'après une étude de *Kohn et al.*, 57.1% des chats étudiés présentaient une anémie à l'admission et 80% des chats ayant eu une mesure des plaquettes (n = 5) présentaient une thrombopénie. ^{7,34,37,38}

L'exploration du profil sanguin permet ensuite d'orienter vers la nécessité de réaliser une transfusion de sang total ou de concentré globulaire si l'animal présente une anémie importante.

D. Analyses toxicologiques

Il est possible de faire des analyses toxicologiques sur plasma, directement sur un appât ou sur foie, en post-mortem, afin de confirmer une intoxication. Une intoxication aux rodenticides anticoagulants sera confirmée si la teneur dans le foie est supérieure à 0,1 µg par gramme de foie et que l'animal présente des lésions hémorragiques à l'autopsie. Lorsque l'on dose sur le plasma, il n'est pas possible de relier la teneur plasmatique avec la sévérité de l'intoxication.^{4,7,8}

IV. Traitement

Le traitement initial va reposer sur le traitement général des intoxications : soutien des grandes fonctions, décontamination, réduction de l'absorption digestive, favorisation de l'élimination et administration d'un antidote. Mais, en premier lieu, il faut demander au propriétaire s'il connaît le produit que son animal a ingéré car cela aura une importance capitale dans la mise en place du traitement spécifique et de sa durée.

1) Soutenir les grandes fonctions

Cela consiste en la stabilisation des fonctions respiratoires et cardiovasculaires. En fonction de l'animal il pourra avoir besoin d'oxygénothérapie, d'une fluidothérapie et/ou, dans le cas où une anémie sévère est présente, d'une transfusion de sang frais ou de plasma voire la réalisation d'une auto-transfusion.⁴⁴⁻⁴⁶

2) Décontaminer

Dans le cas d'une intoxication aux rodenticides anticoagulants, la décontamination par induction des vomissements est possible si l'intoxication a eu lieu il y a moins de 6h. Chez le chien, la molécule de choix pour l'induction de vomissement est l'apomorphine à la dose de 0,1 mg/kg par voie SC. Il est possible de réitérer le traitement en l'absence de vomissements dans les 10 minutes suivant l'injection. Chez le chat, l'utilisation d'apomorphine est controversée et on utilise des α_2 -agonistes tels que de la dexmédétomidine ou de la xylazine. Pour la xylazine la dose à utiliser est de 0,44 mg/kg en voie IM et pour la dexmédétomidine la dose à utiliser est de 7 µg/kg en voie IM. La dexmédétomidine semble plus efficace que la xylazine, cependant, chez certains chats, ces molécules n'auront pas d'effets émétisants.^{4,6,7,28,42,44,47}

En cas d'échec de l'induction de vomissements, il est possible de réaliser un lavage gastrique afin d'éliminer les toxiques présents dans l'estomac. Cependant, étant donné les potentielles complications du lavage gastrique et la facilité de traitement de l'intoxication aux rodenticides anticoagulants, l'intérêt du lavage gastrique est limité et donc rarement réalisé.
6,7,48

3) Réduire l'absorption digestive

Cette étape doit être mise en place le plus rapidement possible après la décontamination. Dans le cas d'une intoxication aux rodenticides anticoagulants, l'utilisation de charbon activé va permettre de réduire l'absorption digestive de la molécule ingérée et de limiter son action métabolique. On utilisera cette molécule à la dose de 2 à 5 ml/kg en voie PO toutes les 4 à 8 heures durant les 24 premières heures suivant l'intoxication. Il faudra veiller à administrer le charbon à distance des repas et de l'administration de tout autre médicament.^{28,44} Si la préparation n'en contient pas, il est conseillé d'administrer un cathartique lors de l'administration, ou 30 minutes après, du charbon activé. Il est possible d'utiliser du sulfate de sodium à la dose de 250 mg/kg ou du sorbitol (70%) à la dose de 1 à 2 mL/kg.⁸ L'utilisation du cathartique sera déconseillée dans le cas où l'animal est déshydraté.^{7,27,45}

4) Favoriser l'élimination

Cela passe par l'augmentation du débit de perfusion afin d'augmenter la diurèse. Il est conseillé d'utiliser un cristalloïde isotonique type Ringer Lactate ou NaCl 0.9% au débit de 4 à 8 mL/kg/h.^{44,45}

5) Administrer un antidote

Dans le cas d'une intoxication aux rodenticides anticoagulants, l'antidote à utiliser est la vitamine K (*Figure 11, page suivante*). En cas d'ingestion récente, l'élimination du toxique par les vomissements peut suffire à obtenir une dose ingérée non toxique. Ainsi, un temps de quick sera réalisé 48h après l'induction des vomissements. Si celui-ci est normal, l'animal ne nécessitera pas de traitement à la vitamine K. Si celui-ci est augmenté, un traitement à la vitamine K, à raison de 5 mg/kg PO une fois par jour, sera mis en place pendant 2 à 5 semaines en fonction de la rémanence de l'AVK ingéré.



Figure 11 : Traitement Vitamine K1, voie per-os (gauche) et intraveineuse (droite).⁴⁹

Si l'animal présente des symptômes, l'induction des vomissements n'est plus recommandée car l'absorption est complète. Le traitement à la vitamine K se divise en 2 temps :

- L'injection de vitamine K, 5 mg/kg IV 2 fois à 12h d'intervalle. Chez le chien, cette injection va permettre un retour à la normale du TQ en 1 heure.⁵⁰
- Puis un relais PO à 5 mg/kg PO une fois par jour pendant 2 à 5 semaines en fonction de la rémanence du produit ingéré (Tableau 5). La durée de traitement dépendra de la molécule ingérée par l'animal. Si l'intoxication est due à un anticoagulant de première génération, la durée de traitement sera de 14 jours ; si elle est due à de la bromadiolone, 21 jours ; si elle est due à tout autre AVK de seconde génération, 28 jours.^{4,14,51}
- 48h après l'arrêt du traitement, un contrôle du temps de Quick est recommandé.²⁷

En cas de doute sur la molécule en cause, un traitement de 5 semaines est initié.⁴

Tableau 5 : Durée du traitement à la vitamine K₁ selon la molécule responsable.⁴⁴

		Durée
Chlorophacinone		3 semaines
Coumafène	1 ^{ère} génération	2 semaines
Coumatétralyl		2 semaines
Bromadiolone		3 semaines
Difénacoum		4 semaines
Diphacinone	2 ^{ème} génération	5 semaines
Brodifacoum		5 semaines
Diféthialone		5 semaines
Flocoumafène		5 semaines

Pour tous les patients sur lesquels un traitement à la vitamine K a été initié, il est nécessaire de contrôler le temps de Quick 48 à 72h après l'arrêt du traitement et de continuer le traitement s'il est toujours augmenté. ^{34,44,51}

V. Pronostic

Le pronostic dépend fortement de la génération de la molécule et du délai entre l'absorption et la prise en charge. En effet, nous avons montré dans les parties précédentes que les molécules d'AVK ne sont pas les mêmes. De ce fait, plus on avance dans les générations plus elles seront toxiques. Par conséquent, plus la prise en charge sera faite tôt plus les chances de survie de l'animal seront grandes. Le pronostic s'assombrit donc lorsque l'on monte dans les générations et lorsque la prise en charge de l'animal est tardive. ⁷

Les études de *Wadell et al.* et *Haines et al.* ont mis en évidence un taux de survie assez élevé avec, respectivement, 98.7% et 90.4%. ^{35,37}

PARTIE II : ETUDE RETROSPECTIVE DE LA PRESENTATION
CLINIQUE DES INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES
ANTICOAGULANTS CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT SUR 56 CAS DU
SIAMU

I. Objectifs de l'étude

Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, les intoxications aux AVK sont fréquentes chez le chien et le chat, et les expressions cliniques sont parfois très variables. Peu de données sont disponibles dans la littérature. Ainsi, l'objectif de notre étude rétrospective est de décrire les signes cliniques associés aux intoxications aux AVK chez les chiens et les chats présentés au SIAMU entre 2010 et 2020.

II. Matériel et méthode

A. Recueil de données

Cette thèse est une étude rétrospective sur les chiens et les chats présentés au centre d'urgence, de réanimation et de soins intensifs pour animaux de compagnies (SIAMU) de Vetagro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon ; pour une suspicion d'intoxication au rodenticides anticoagulants entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2020.

Les cas ont été rédigés, sous forme de comptes-rendus (CR) détaillés, sur ordinateur à partir du logiciel clinique, nommé « CLOVIS », du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des Animaux de Compagnie (CHUVAC) de Lyon. La recherche des CR a été faite grâce aux mots-clés suivants : « intoxication aux AVK », « intoxication aux anti-vitamines », « intoxication aux anti-vitamines K », « AVK », « anti-vitamine K », « intoxication aux anticoagulants » et « intoxications aux anti-vitaminiques ».

B. Critères d'inclusion

Parmi les chiens et chats présentés au SIAMU entre le 01/01/2010 et le 31/12/2020 apparaissant lors de la recherche sur CLOVIS, nous avons considéré tous les animaux dont un diagnostic d'intoxication avec un rodenticide anticoagulant a été établi. Ce diagnostic a été réalisé lorsque le traitement à la vitamine K permettait la normalisation du TQ et l'amélioration clinique de l'animal ou lorsqu'une analyse toxicologique mettait en évidence un rodenticide anticoagulant. Le type d'AVK, la recherche toxicologique d'un AVK et le délai entre l'intoxication présumée et la consultation n'ont pas été pris en compte dans les critères d'inclusion à cette étude. De plus, la race, l'âge ou et le sexe n'ont pas entraînés de sélection particulière.

C. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Intoxication récente, traitée par induction des vomissements avec un bilan d'hémostase normal
- Autre intoxication concomitante
- Compte-rendu incomplet

D. Relevé de données

Pour chaque animal, plusieurs données ont été extraites des comptes-rendus CLOVIS :

- Date de la consultation au SIAMU
- Délai approximatif entre l'intoxication et la présentation au SIAMU
- Numéro de dossier CLOVIS
- Poids
- Race
- Sexe
- Animal stérilisé ou non
- Âge de l'animal
- Molécule incriminée si connue
- Les signes cliniques associés
- Le TQ et le TCA
- Le taux de plaquettes et le taux d'hématocrite (Ht)
- Le temps d'hospitalisation
- Le devenir de l'animal au cours de l'hospitalisation (survie ou décès)

Ces différents paramètres ont été consignés dans un tableur Microsoft Office Excel avec une feuille de calcul regroupant les informations des chiens ainsi qu'une regroupant celles des chats.

Les signes cliniques présents lors de la consultation et les temps de coagulation ont également été consignés dans le tableur tel qu'ils apparaissaient sur les comptes-rendus CLOVIS.

Les statistiques descriptives ont été réalisées grâce aux observations consignées dans le document Excel. Le calcul des pourcentages d'occurrence de chaque signe clinique a été réalisé pour la population de chiens et la population de chats.

E. Description des signes cliniques relevés

Les différents signes cliniques consignés sont ceux décrits par le propriétaire de l'animal lors de la consultation et ceux présents lors de l'examen clinique d'admission de l'animal. Les signes cliniques relevés ont été classés par système.

1) État général, température et statut hydrique

Les signes relevés sont l'abattement/faiblesse, décrits par les propriétaires ou observés pendant l'examen clinique.

Les animaux présentés sont considérés en hypothermie si la température rectale est inférieure à 37,5°C et en hyperthermie si la température rectale est supérieure à 39,2°C, qu'il s'agisse de chiens ou de chats.

L'état d'hydratation est évalué selon certains critères : un animal est considéré déshydraté à 5% si ses muqueuses sont sèches et à 8% si le pli de peau est persistant.

2) Appareil respiratoire

Les animaux sont considérés en tachypnée dès lors que la fréquence respiratoire est supérieure à 35 mouvements par minute pour les chiens et 45 mouvements par minute pour les chats. L'augmentation des bruits respiratoires est évaluée sur l'ensemble de l'aire pulmonaire par un étudiant vétérinaire, un interne et/ou un clinicien du SIAMU, à l'aide d'un stéthoscope. Les autres signes cliniques respiratoires relevés sont une toux, une polypnée, une discordance, une dyspnée, une épistaxis, une hémoptysie.

3) Appareil cardio-vasculaire

Les animaux sont considérés en tachycardie dès lors que la fréquence cardiaque est supérieure à 180 battements par minute pour les chiens et 240 battements par minute pour les chats. Les animaux sont considérés en bradycardie dès lors que la fréquence cardiaque est inférieure à 40 – 60 battements par minute pour les chiens et 120 battements par minute pour les chats. Les autres signes de l'examen cardio-vasculaire sont la présence d'un souffle

cardiaque, la couleur des muqueuses, le temps de recoloration capillaire (TRC) et la qualité du pouls fémoral.

Tous ces signes seront étudiés conjointement afin de déterminer si l'animal est en choc hypovolémique. Il sera considéré comme tel s'il présente au moins 3 de ces signes : muqueuses pâles, TRC augmenté, pouls faible, statut mental altéré, extrémités froides, tachycardie ou bradycardie pour les chats.

4) Appareil digestif

Les signes cliniques liés à l'appareil digestif ont été consignés selon s'ils étaient visibles sur les animaux présentés par la personne en charge de l'animal ou par le propriétaire, à savoir du méléna, de l'hématochézie, de l'hématémèse, des vomissements et des saignements buccaux. Enfin, la présence d'une anorexie, dysorexie et/ou adipsie est notée dans le cas où le propriétaire rapporte cela.

5) Appareil uro-génital

Une hématurie/pigmenturie est notée chez certains animaux si du sang est présent à la bandelette urinaire ou si les urines sont teintées de rouge (si une bandelette urinaire n'est pas réalisée) et la présence de sang au niveau de l'appareil génital.

6) Appareil nerveux

Le seul signe clinique d'ordre neurologique relevé est de la stupeur.

7) Appareil locomoteur

Les troubles locomoteurs recherchés sont des boiteries, des douleurs ou des gonflements articulaires.

8) Peau et phanère

Les signes relevés sont la présence d'hématomes spontanés ou d'hématomes au niveau des zones d'injection et/ou de prise de sang et de saignements au niveau d'une plaie.

F. Bilan d'hémostase

Les temps de coagulation permettant le diagnostic sont le temps de Quick et le temps de Céphaline activée. Ils sont réalisés, à l'admission, avec l'appareil IDEXX Coag Dx, présent au laboratoire du SIAMU, par un étudiant vétérinaire, un interne ou une technicienne en santé animale. L'intoxication est confirmée si le compte-rendu précise soit « hors des limites de l'analyseurs », soit « > 100s » et/ou « > 300s » pour le TQ et le TCA respectivement puis une normalisation du TQ après l'injection de vitamine K.

G. Hémogramme

Le taux d'Ht et le taux plaquettaire sont parfois réalisés à l'admission avec l'appareil IDEXX ProCyte présent au laboratoire du SIAMU, par un étudiant vétérinaire, un interne ou une technicienne en santé animale. Dans les comptes-rendus, les valeurs de ces taux sont consignées.

Chez le chien, une anémie est établie si le taux d'Ht est inférieur à 37%. Cette anémie est considérée comme légère entre 30 et 37%, modérée entre 20 et 29%, sévère entre 13 et 19% et très sévère en dessous de 13%. Chez le chat, une anémie est établie si le taux d'Ht est inférieur à 26%. Cette anémie est considérée comme légère entre 20 et 26%, modérée entre 14 et 19%, sévère entre 10 et 13% et très sévère en dessous de 10%.⁵²

Une thrombopénie est considérée si le taux plaquettaire est inférieur à 200.000/ μ L, chez le chien et le chat. Dans certains comptes-rendus, si une thrombopénie est présente, une confirmation à l'aide d'un frottis sanguin peut être réalisée.⁶

H. Réalisation des échographies FAST

Les échographies FAST abdominales et thoraciques ont été réalisées à l'admission et, dans certains cas, lors de l'hospitalisation. Leur positivité ou négativité ont été relevées ainsi que, lorsque cela était précisé, les fenêtres dans lesquelles de l'épanchement était présent.

III. Résultats

A. Description de la population

1) Population de chiens

Entre le 01/01/2010 et le 31/12/2020, 113 chiens, présentés au SIAMU pour suspicion d'intoxication aux rodenticides anticoagulants, ont été inclus dans cette étude. 64 chiens ne présentant pas de signes cliniques et/ou l'appât ingéré a été éliminé par induction de vomissements, 3 chiens dont le compte-rendu n'était pas assez précis pour permettre une interprétation optimale et 6 chiens dont les temps de coagulation étaient normaux lors de la présentation au SIAMU car un traitement à base de Vitamine K1 a été initié chez le vétérinaire traitant, ont été exclus de l'étude. Enfin, un dernier cas a été exclu, étant donné que l'intoxication aux rodenticides anticoagulants est conjointe à une intoxication au métaldéhyde, ce qui ne permet pas de savoir si les signes cliniques présents sont dus aux AVK ou non. La population finale étudiée est donc de 39 chiens.

La population des chiens inclus dans l'étude est composée de 17 mâles (13 mâles entiers et 4 stérilisés) et 22 femelles (11 femelles entières et 11 stérilisées). Parmi tous les chiens, 11 sont de races croisées (28.2% ; 11/39) et les races les plus représentées sont le Labrador (12.8% ; 5/39), le Beagle (10.2% ; 4/39), l'American Staffordshire Terrier (5.1% ; 2/39), le Border Collie (5.1% ; 2/39) et le Golden Retriever (5.1% ; 2/39). L'âge des chiens va de 2 mois à 13 ans avec une moyenne de $4,96 \pm 1,23$ ans (*intervalle de confiance à 95%*). On retrouve, dans cette étude, 46.1% de chiens de moins de 4 ans. Le poids a été relevé pour 33 des chiens inclus dans l'étude et va de 2,8 à 36,6 kg avec une moyenne de $17,98 \pm 3,09$ kg (*intervalle de confiance à 95%*).

La durée d'hospitalisation des chiens est en moyenne de $1,64 \pm 0,32$ jours (*intervalle de confiance à 95%*). Cependant, 3 des chiens inclus ont été rendus à leurs propriétaires contre avis médical et un chien n'a pas été hospitalisé car les propriétaires ne le souhaitaient pas. Le taux de survie en fin d'hospitalisation est de 84.6% (33/39). Le décès de 5 chiens est dû à un arrêt cardio-pulmonaire dont les mesures de réanimation se sont montrées infructueuses et un chien a été euthanasié suite à une dégradation majeure de son état général. (*Annexe 1*)

Pour seulement 11 chiens présentés, la molécule incriminée est connue. La molécule la plus rencontrée est le difénacoum, avec 45.4% (5/11) de ces chiens, suivie par la chlorophacinone avec 36.4% (4/11) et le brodifacoum avec 18.2% (2/11). (Figure 12)

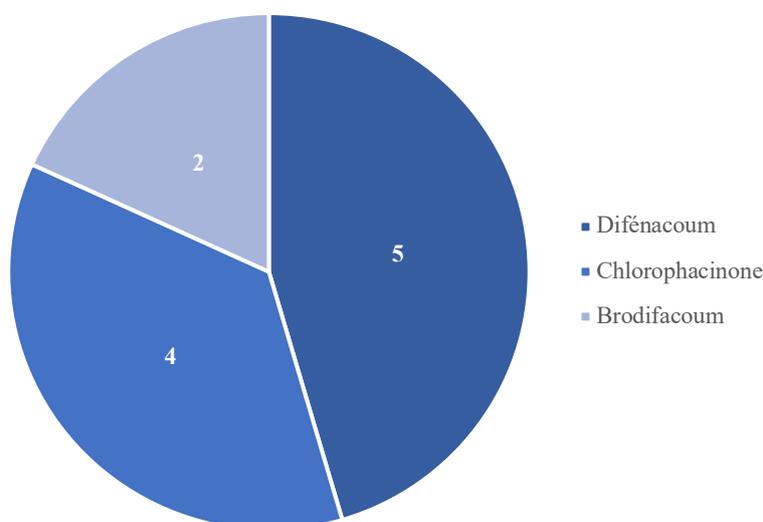


Figure 12 : Répartition des molécules incriminées parmi les chiens (n = 11).

2) Population de chats

Entre le 01/01/2010 et le 31/12/2020, 25 chats, présentés au SIAMU pour suspicion d'intoxication aux rodenticides anticoagulants, ont été inclus dans cette étude. 5 chats ne présentant pas de signes cliniques et/ou l'appât ingéré a été éliminé par induction de vomissements, 2 chats dont le compte-rendu n'était pas assez précis pour permettre une interprétation optimale et 1 chat dont les temps de coagulation étaient normaux lors de la présentation au SIAMU car un traitement à base de Vitamine K1 a été initié chez le vétérinaire traitant, ont été exclus de l'étude. Ainsi, la population d'étude est de 17 chats.

La population des chats inclus dans l'étude est composée de 9 mâles (3 mâles entiers et 6 stérilisés) et 8 femelles stérilisées. Tous les chats présentés sont de race européenne. L'âge des chats va de 6 mois à 12 ans avec une moyenne de $3,73 \pm 1,37$ ans (*intervalle de confiance à 95%*). Le poids a été relevé pour 15 des chats inclus dans l'étude et va de 2,5 à 6,7 kg avec une moyenne de $4,14 \pm 0,59$ kg (*intervalle de confiance à 95%*).

La durée d'hospitalisation des chats est en moyenne de $2,21 \pm 0,74$ jours (*intervalle de confiance à 95%*). Le taux de survie en fin d'hospitalisation est de 86.3% (14/17). Le décès de 2 chats est dû à un arrêt cardio-pulmonaire dont les mesures de réanimation se sont montrées infructueuses et un chat a été euthanasié pour des raisons médicales et financières. (Annexe 2)

Pour seulement 4 chats présentés, la molécule incriminée est connue. La molécule, la plus rencontrée est le Chlorophacinone, pour 75% (3/4) suivie par le Difénacoum pour 25% (1/4). (Figure 13)

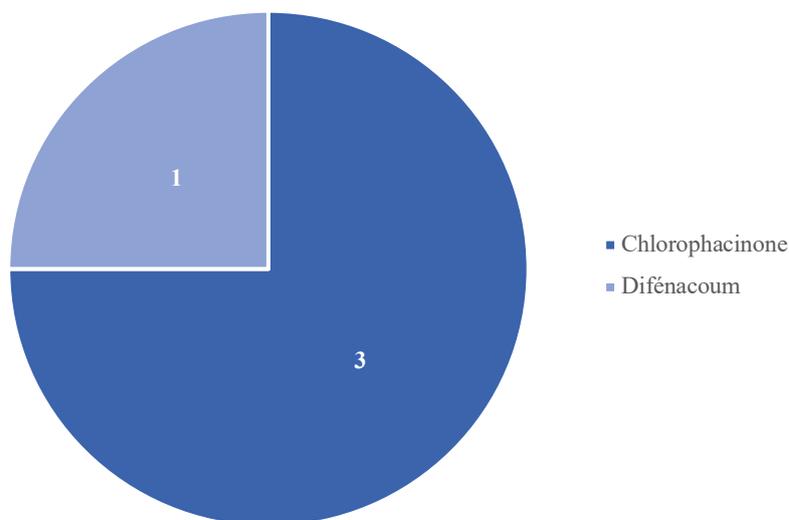


Figure 13 : Répartition des molécules incriminées parmi les chats (n = 4).

IV. Tendances générales des intoxications aux rodenticides anticoagulants

Une observation au fil des années a montré que le nombre d'intoxications semble diminuer au fil du temps et cela que ce soit pour les chiens comme pour les chats (Figure 14). Cette diminution est visible pour les animaux présentant des signes cliniques (SCI) à l'admission mais aussi pour les animaux dont l'induction de vomissements permet l'élimination du produit.

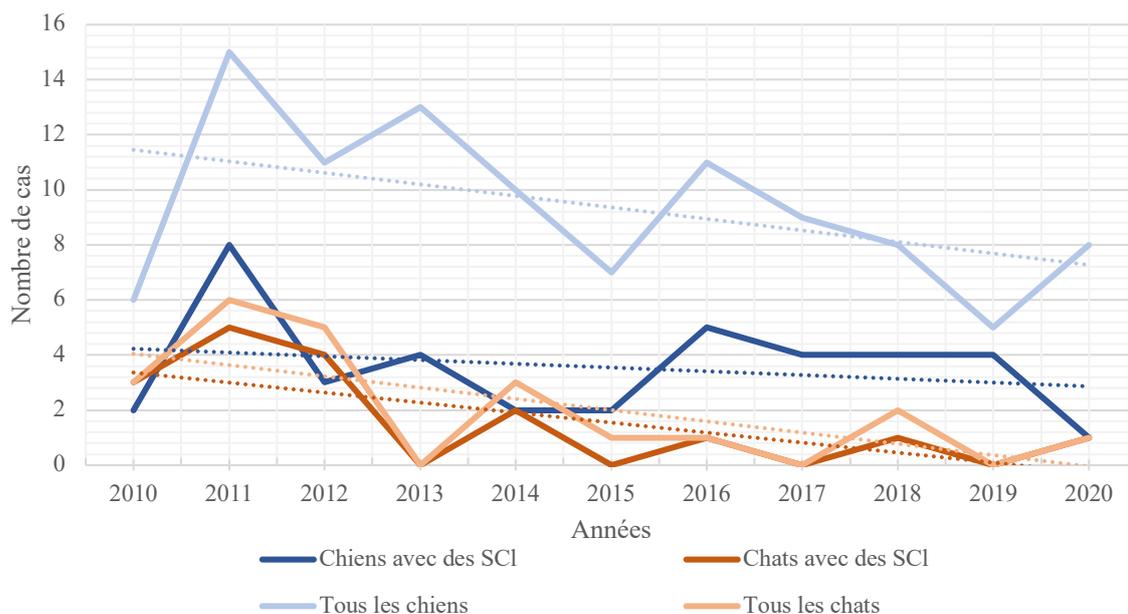


Figure 14 : Évolution du nombre d'intoxications aux rodenticides anticoagulants présentés au SIAMU au cours des années (2010 - 2020).

V. Signes cliniques associés aux intoxications aux rodenticides anticoagulants

A. Population de chiens

État général, température et statut hydrique

71,8% des chiens de l'étude (28/39) présentent un abattement et une faiblesse. 12.8% des chiens (5/39) présentent une déshydratation à 5%. 23.1% des chiens (9/39) présentent une hypothermie et 15.4% présentent une hyperthermie (6/39). (Figure 15)

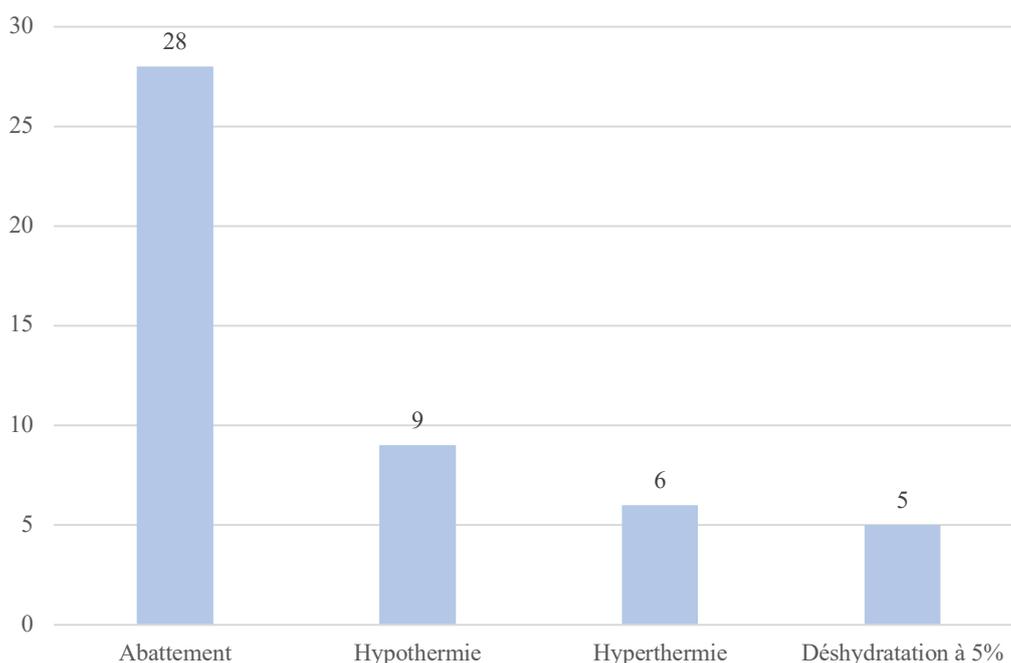


Figure 15 : Signes cliniques témoignant de l'état général, sur 39 chiens.

Appareil respiratoire

35.9% des chiens (14/39) présentent une tachypnée à leur admission et 20,5% (8/39) présentent une polypnée. Les bruits respiratoires sont augmentés chez 38.4% des chiens (15/39). Une dyspnée est notée chez 28.2% des chiens (11/39) et, pour 10.2% des chiens (4/39) une discordance est présente. 13.1% (5/39) présentent de la toux et 15.4% (6/39) présentent de l'hémoptysie. Enfin, 10.2% (4/39) des chiens présentent de l'épistaxis.

Parmi les chiens présentant de la dyspnée, 18.2% (2/11) présentent une dyspnée inspiratoire, 18.2% (2/11) présentent une dyspnée expiratoire, 18.2% (2/11) présentent une dyspnée mixte, 9% (2/11) présentent une dyspnée mixte à dominante expiratoire et pour 36.4% (4/11) le type de dyspnée n'est pas renseignée. (Figure 16, page suivante)

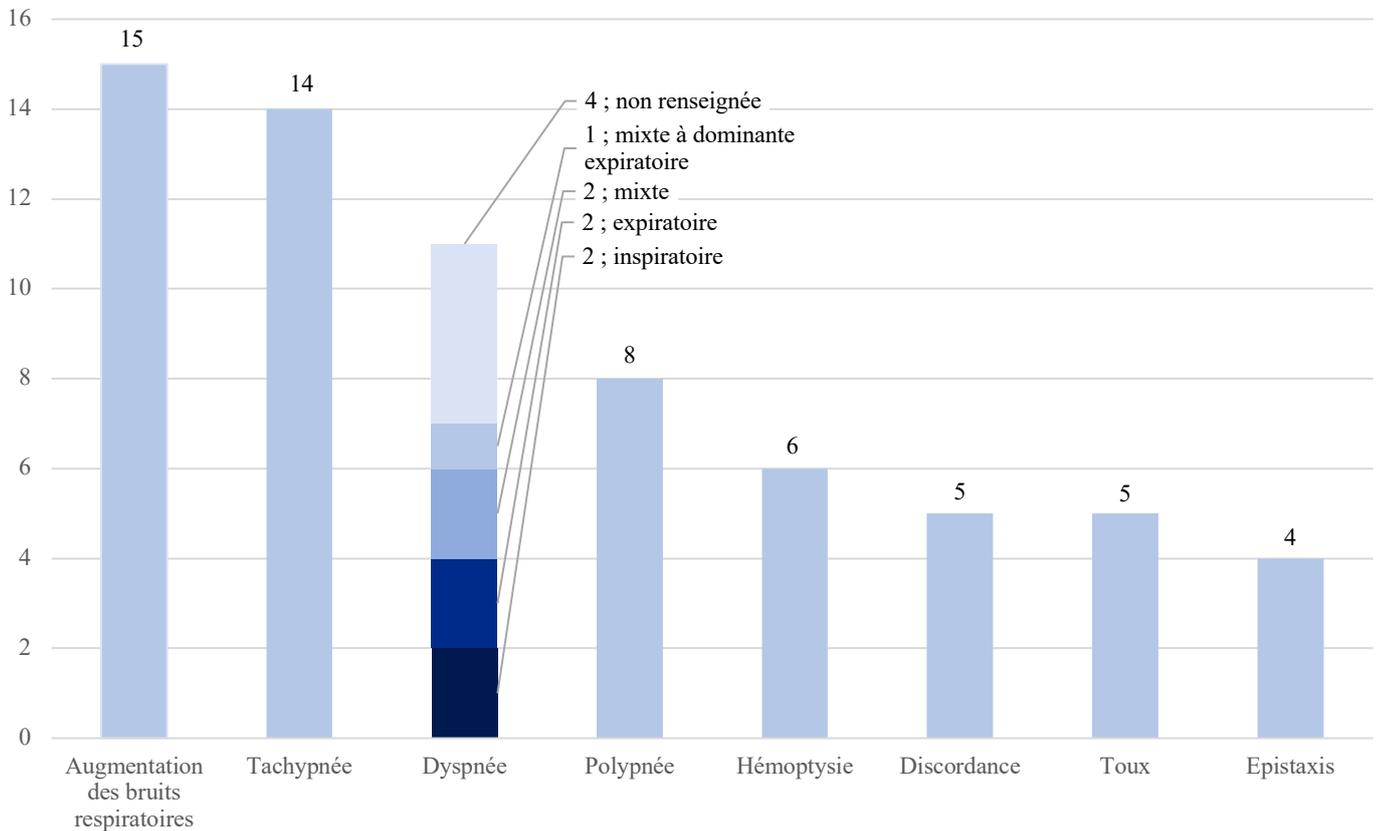


Figure 16 : Signes cliniques respiratoires, sur 39 chiens.

Appareil cardio-vasculaire

Les muqueuses sont pâles ou porcelaines chez 66.7% des chiens (26/39) et congestives pour un chien de l'étude. Le temps de recoloration capillaire (TRC) est augmenté (supérieur ou égale à 2 secondes) pour 17.9% des chiens (7/39) voire non évaluable étant donné la pâleur des muqueuses pour 12.8% des chiens (5/39). 15.4% des chiens (6/39) présentent une tachycardie et aucun chien ne présente de bradycardie, 10.2% (4/39) ont des bruits cardiaques étouffés, 7.7% (3/39) ont un souffle cardiaque, qui ne disparaît pas au cours de l'hospitalisation, et 17.9% (7/39) ont un pouls faible. Enfin, 12.8% (5/39) sont en choc hypovolémique avec 4 chiens présentant 3 signes d'hypovolémie et un chien présentant 4 signes. (Figure 17, page suivante)

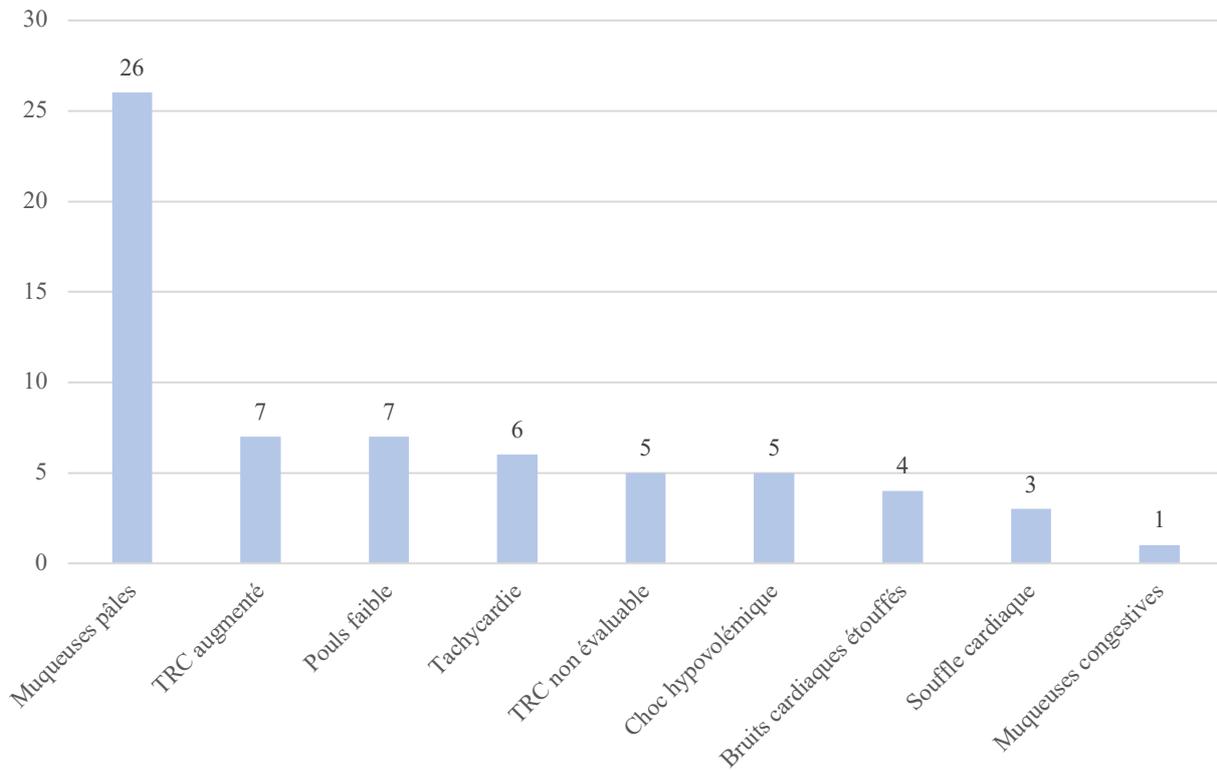


Figure 17 : Signes cliniques cardio-vasculaires, sur 39 chiens.

Appareil digestif

30.8% des chiens (12/39) de cette étude présentent de l'anorexie, 17.9% (7/39) présentent de la dysorexie et 7.7% (3/39) présentent de l'adipsie. 15.4% des chiens (6/39) ont eu un ou plusieurs épisodes de vomissements spontanés. Pour les troubles digestifs liés aux saignements, 5.1% des chiens (2/39) présentent du méléna, 7.7% (3/39) présentent de l'hématochézie et 5.1% (2/39) présentent de l'hémathémèse. Enfin, 7.7% des chiens (3/39) présentent des saignements buccaux. (Figure 18, page suivante)

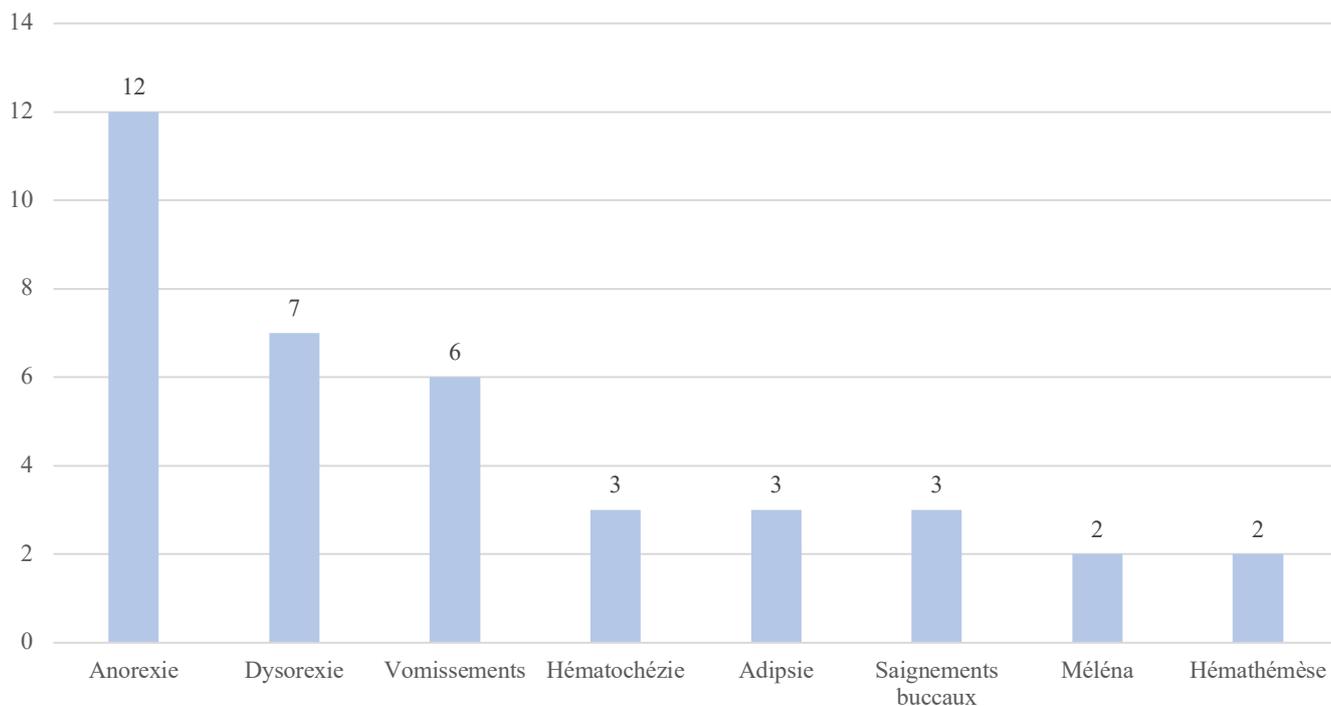


Figure 18 : Signes cliniques digestifs, sur 39 chiens.

Appareil uro-génital

7.7% des chiens (3/39) présentent un saignement à la vulve, ce qui représente 13.6% des chiennes incluses dans cette étude.

Peau et phanères

5.1% des chiens de l'étude (2/39) présentent des hématomes sous-cutanés et 10.2% (4/39) présentent un saignement au niveau d'une plaie existante.

Statut neurologique

Un chien (2.6%) est présenté dans un état de stupeur et un (2.6%) présente une paraplégie à l'admission.

Appareil locomoteur

12.8% des chiens (5/39) présentent une boiterie.

B. Population de chat

État général, température et statut hydrique

82.3% des chats de l'étude (14/17) présentent un abattement et faiblesse. 35.3% des chats (6/17) présentent une déshydratation à 5% et un chat présente une déshydratation à 8%. Enfin, 52.9% des chats (9/17) présentent une hypothermie. (Figure 19)

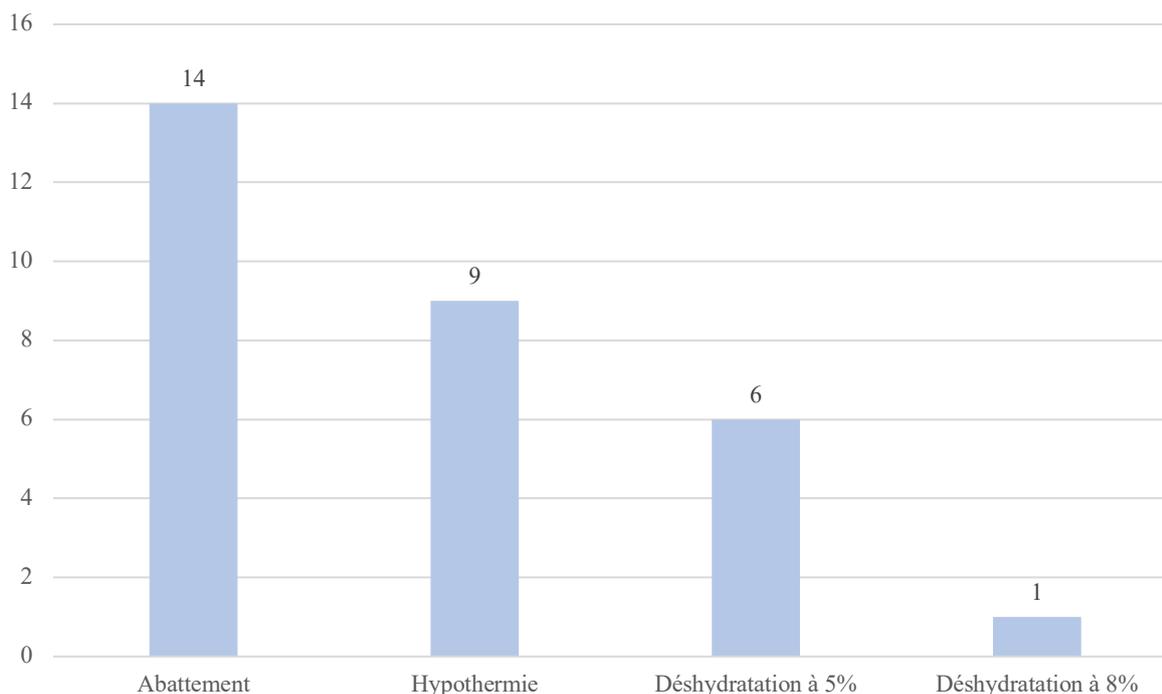


Figure 19 : Signes cliniques témoignant de l'état général, sur 17 chats.

Appareil respiratoire

41.2% des chats (7/17) présentent une tachypnée à leur admission et un chat présente une respiration gueule ouverte. Les bruits respiratoires sont augmentés chez 23.5% des chats (4/17). Une dyspnée est notée chez 23.5% des chats (4/17) et, un chat présente une discordance. Un chat présente de l'hémoptysie et un chat présente de l'épistaxis.

Parmi les chats présentant de la dyspnée, 25% (1/4) présentent une dyspnée inspiratoire, 25% (1/4) présentent une dyspnée expiratoire et pour 50% (2/4) le type de dyspnée n'est pas renseigné. (Figure 20, page suivante)

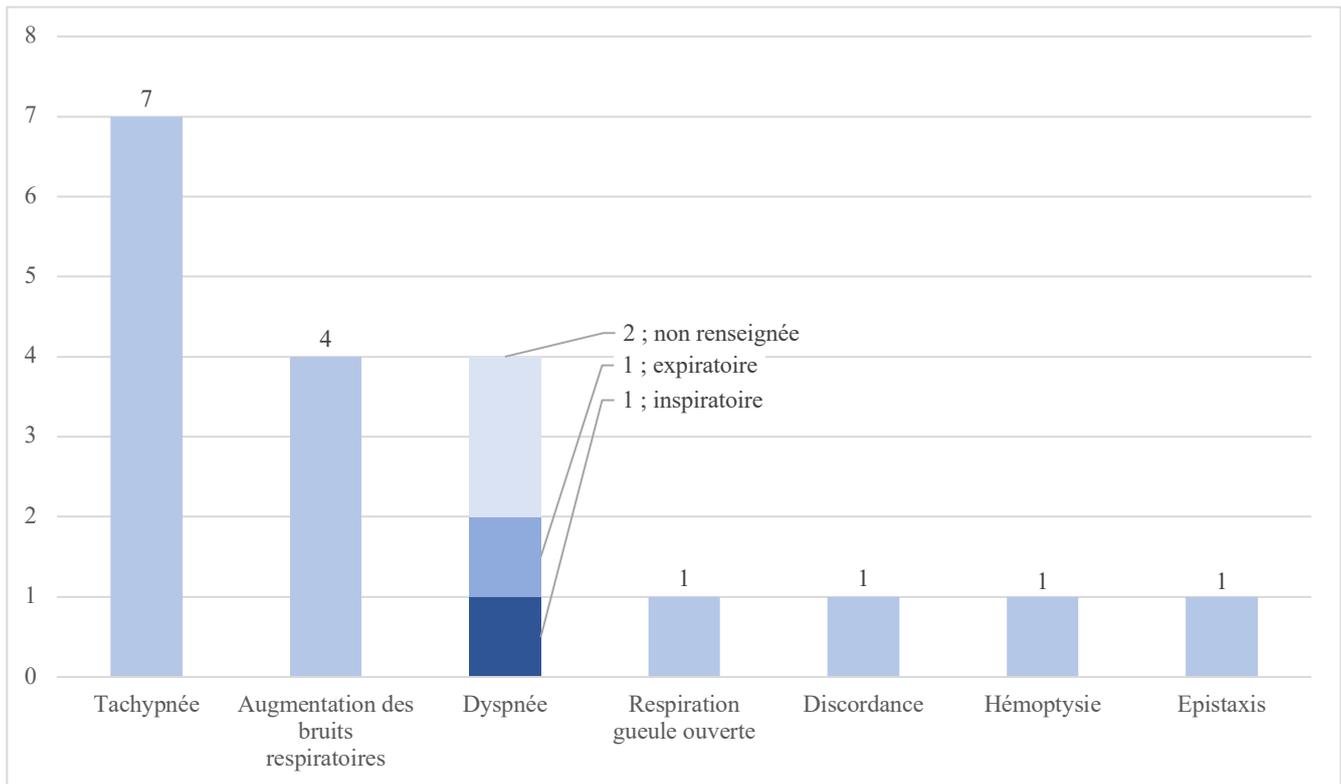


Figure 20 : Signes cliniques respiratoires, sur 17 chats.

Appareil cardio-vasculaire

Les muqueuses sont pâles ou porcelaines chez 70.6% des chats (12/17). Le temps de recoloration capillaire (TRC) est augmenté (supérieur ou égale à 2) pour 23.5% des chats (4/17) voire non évaluable étant donné la pâleur des muqueuses pour 41.2% des chats (7/17). 17.6% des chats (3/17) présentent une bradycardie, un chat présente une tachycardie, un chat présente des bruits cardiaques étouffés et 11.8% (2/17) ont un souffle cardiaque, qui disparaît au cours de l'hospitalisation pour un des chats. Enfin 29.4% des chats (5/17) présentent un pouls faible.

En reliant ces différents signes, on se rend compte que 23,5% des chats (4/17) sont en choc hypovolémique présentant tous 3 signes d'hypovolémie. (Figure 21, page suivante)

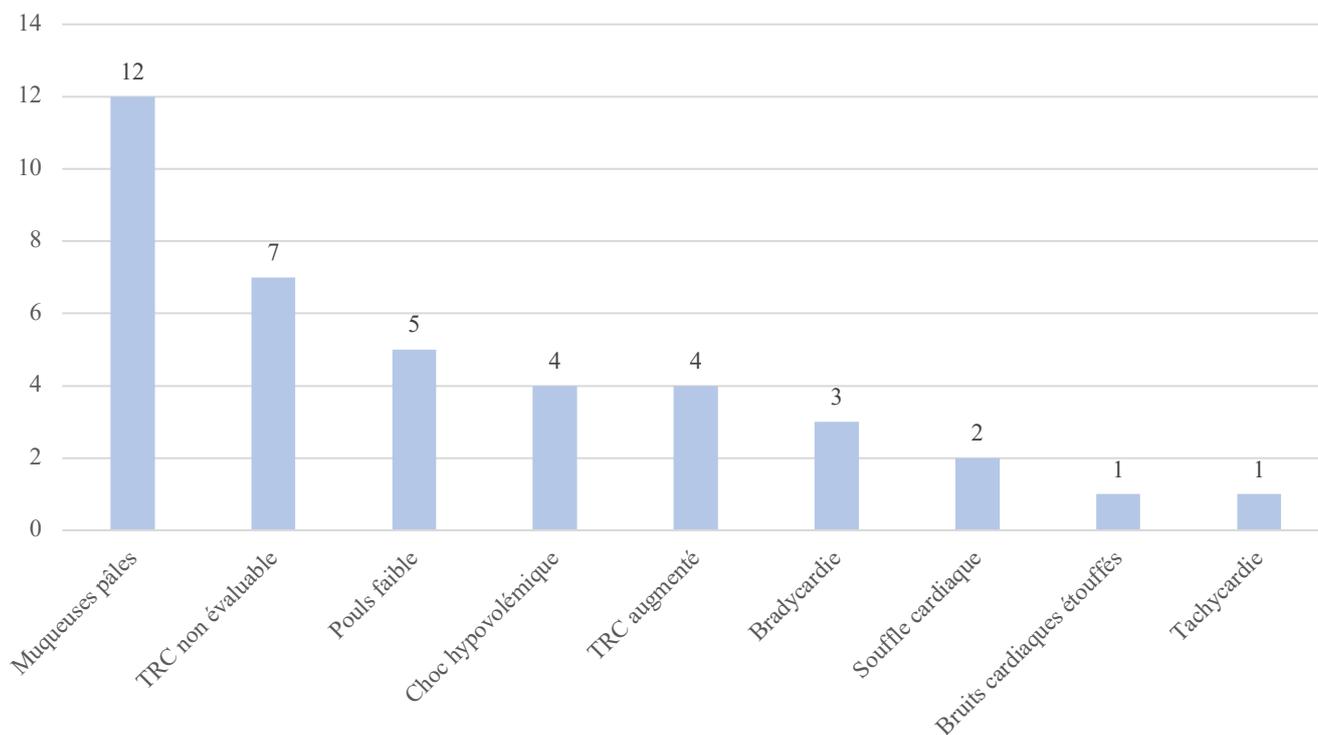


Figure 21 : Signes cliniques cardio-vasculaires, sur 17 chats.

Appareil digestif :

23.5% des chats (4/17) de cette étude présentent de l'anorexie, 11.8% (2/17) présentent de la dysorexie et 11.8% (2/17) présentent de l'adipsie. 17.6% des chats (3/17) ont eu un ou plusieurs épisodes de vomissements spontanés. (Figure 22)

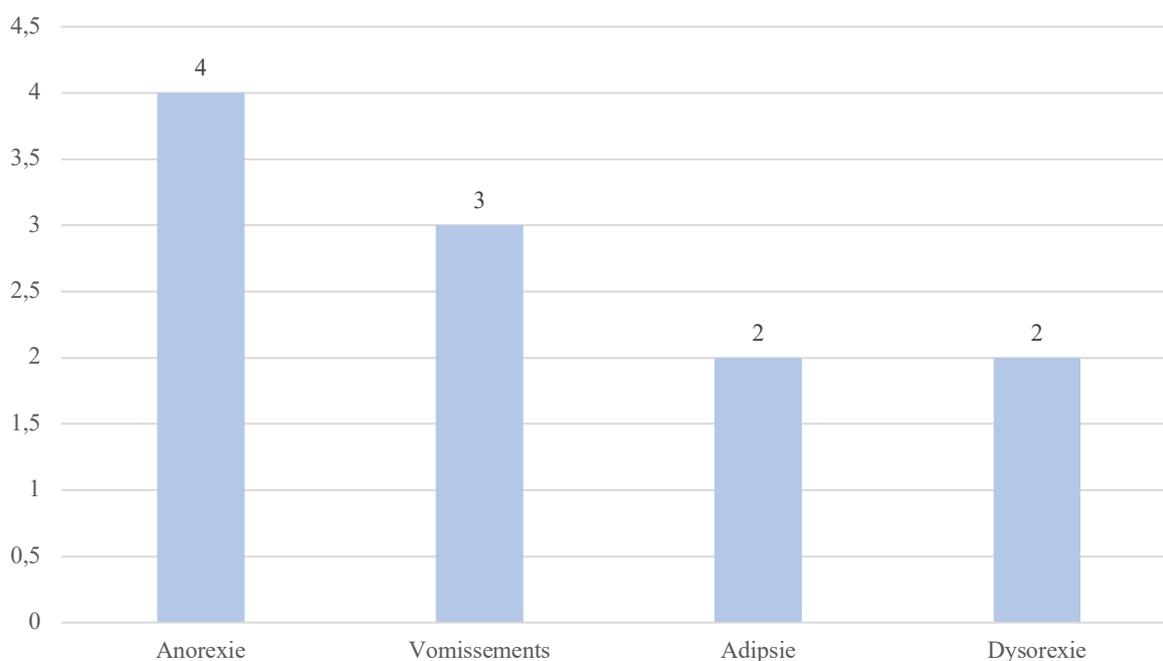


Figure 22 : Signes cliniques digestifs, sur 17 chats.

Peau et phanères

47% des chats de l'étude (8/17) présentent des hématomes sous-cutanés et un chat (5.8%) présente des hématomes en regard des jugulaires. 29.4% (5/17) présentent un saignement au niveau d'une plaie existante. (Figure 23)

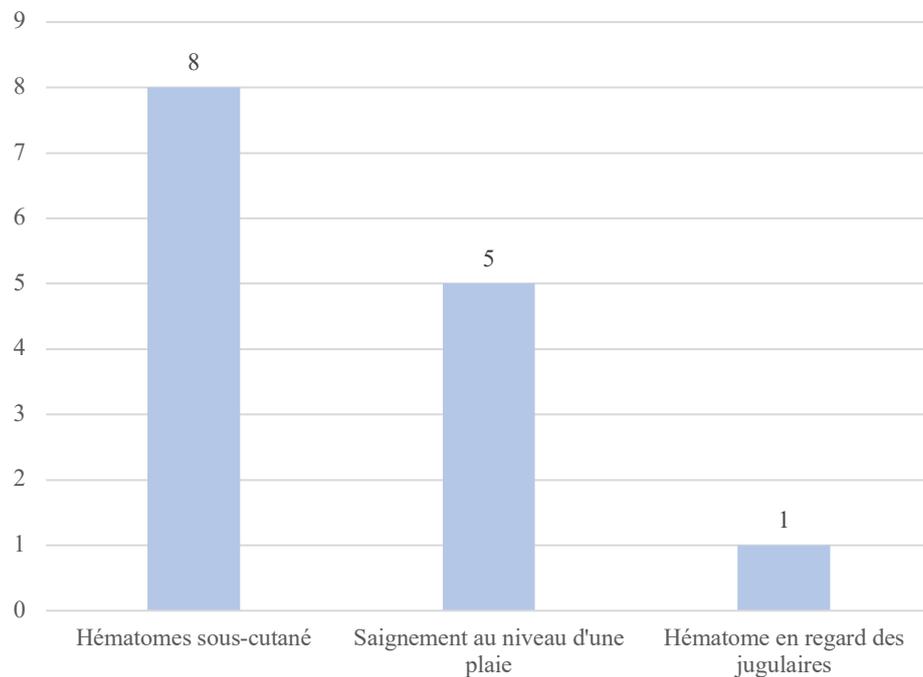


Figure 23 : Signes de saignement externes, sur 17 chats.

Statut neurologique

11.8% (2/17) des chats sont présentés dans un état de stupeur à l'admission.

Appareil locomoteur

17.6% des chats (2/17) présentent une boiterie.

VI. Hémogramme

A. Comptage plaquettaire

Le taux de plaquettes a été mesuré pour 25 des chiens inclus dans l'étude soit 64.1% de l'ensemble des chiens. Les valeurs vont de 47.000 à 484.000/ μ L. Pour 60% de ces chiens (15/25) une thrombopénie a été notée dont une a été confirmée grâce à la réalisation d'un frottis.

Le taux de plaquettes a été mesuré pour 10 des chats inclus dans l'étude soit 58.8% de l'ensemble des chats. Les valeurs vont de 16.000 à 481.000/ μ L. Pour 20% de ces chats (2/10) une thrombopénie a été notée dont une a été confirmée grâce à la réalisation d'un frottis.

B. Mesure d'hématocrite

L'Ht a été mesuré pour 27 des chiens inclus dans l'étude soit 69.2% de l'ensemble des chiens. Les valeurs vont de 9,2 à 51,7%. Pour 81.5% (22/27) des chiens une anémie a été relevé. Parmi ces 22 animaux, 18.2% (4/22) présentant une légère anémie, 45.4% (10/22) une anémie modérée, 18.2% (4/22) une anémie sévère et 18.2% (4/22) une anémie très sévère. (Figure 24)

L'Ht a été mesuré pour 11 des chats inclus dans l'étude soit 64.7% de l'ensemble des chats. Les valeurs vont de 7,7 à 54,6%. Pour 72.7% (8/11) des chats une anémie a été relevé. Parmi ces 11 animaux, 62.5% (5/8) une anémie modérée et 37.5% (3/8) une anémie très sévère. (Figure 24)

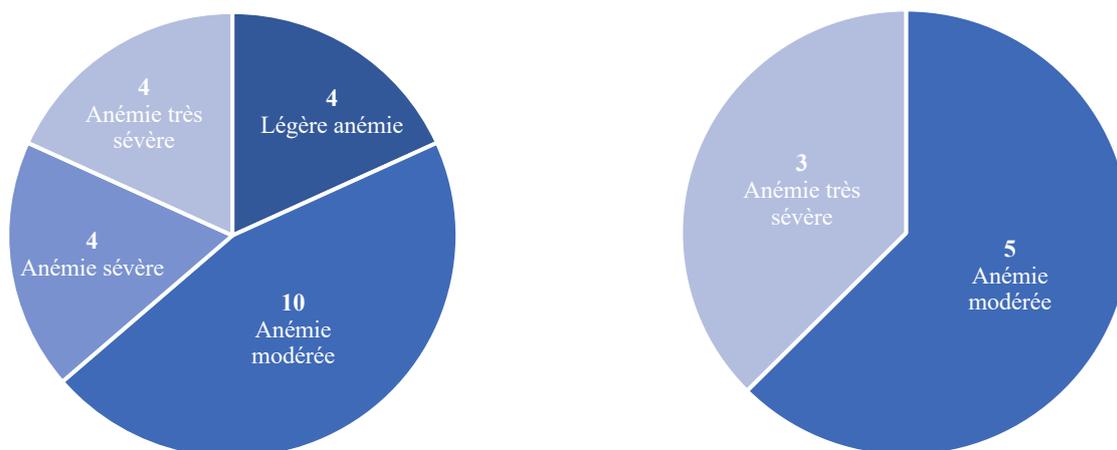


Figure 24 : Répartition des types d'anémies chez les chiens (n = 22) à gauche et chez les chats (n = 8) à droite.

VII. Échographies FAST

A. Echographies AFAST

A l'admission, des échographies AFAST ont été réalisées sur 51.3% (20/39) des chiens inclus dans l'étude. Parmi ces examens, 15% (3/20) montraient un épanchement abdominal faible avec une lame d'épanchement visible dans un seul des 4 cadrans, 5% (1/20) montrait un épanchement abdominal modéré et 10% (2/20) montraient un épanchement abdominal sévère.

Pour l'épanchement modéré et un des épanchements sévères, les CR ne précisent pas dans quelle(s) fenêtre(s) se situe le liquide. Enfin, pour 70% (14/20) l'AFAST est négative. (Figure 25)

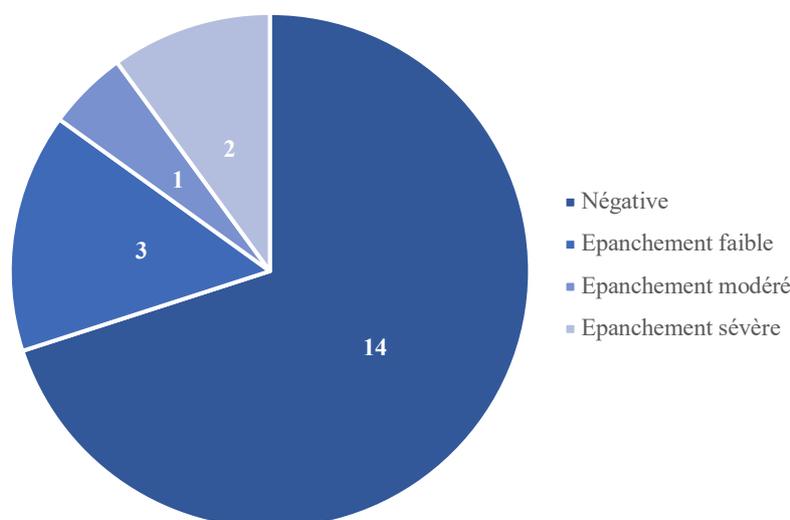


Figure 25 : résultats des échographies AFAST réalisées, à l'admission, chez les chiens (n = 19)

A l'admission, des échographies AFAST ont été réalisées sur 23.5% (4/17) des chats inclus dans l'étude. Parmi ces examens, 25% (1/4) montrait un épanchement abdominal sévère avec du liquide d'épanchement dans les 4 cadrans et 75% (3/4) avaient une AFAST négative.

B. Echographies TFAST

A l'admission, des échographies TFAST ont été réalisées sur 43.6% (17/39) des chiens inclus dans l'étude. Les différents images mise en évidence sont des lignes B, un épanchement péricardique et/ou un épanchement pleural. Pour un seul chien (5.9% ; 1/17) ces 3 images sont présentes à la TFAST. Des lignes B sont présentes sur 35.3% (6/17) des TFAST réalisées, un épanchement péricardique est présent pour 29.4% (5/17) et un épanchement pleural pour 29.4% (5/17).

Parmi les TFAST présentant des lignes B, 66.7% (4/6) présentent des lignes B en quantité faible, 16.7% (1/6) en quantité modérée et 16.7% (1/6) en quantité sévère. Pour ceux présentant un épanchement péricardique, il est en quantité faible pour 40% (2/5), en quantité modérée pour 40% (2/5) et en quantité sévère pour 20% (1/5). Enfin, pour l'épanchement pleural, on retrouve 40% d'épanchement léger, 20% d'épanchement modéré et 40% d'épanchement sévère. (Figure 26, page suivante)

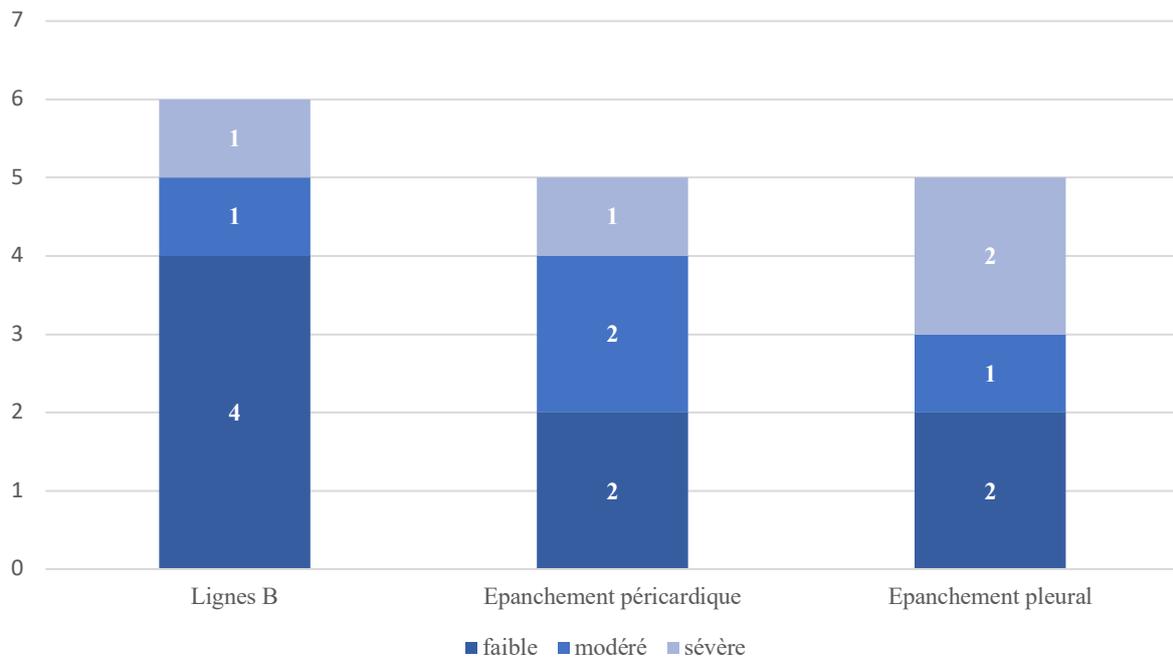


Figure 26 : Répartition de la sévérité des différentes images visibles à la TFAST chez le chien.

A l'admission, des échographies TFAST ont été réalisées sur 23.5% (4/17) des chats et sont toutes revenues négatives.

PARTIE III : DISCUSSION

I. Population d'étude

L'intoxication aux anticoagulants est une intoxication rarement à l'origine de signes cliniques, avec uniquement 39 chiens et 17 chats présentant des signes cliniques, sur une période de 10 ans. Un nombre plus important d'animaux est présenté pour cette suspicion, mais la prise en charge par induction de vomissements permet souvent une élimination du toxique et une absence de signes cliniques. Cette faible population peut s'expliquer par la faible prévalence des intoxications aux rodenticides anticoagulants en médecine d'urgence.

En effet, entre 2010 et 2020, le SIAMU a reçu, en moyenne, 1335 chiens et 731 chats par ans en consultation. 0.74% de ces chiens et 0.34% de ces chats ont été présentés pour une suspicion d'intoxication aux anticoagulants avec ou sans signes cliniques associés. Les chiens et chats présentant des signes cliniques associés représentent en moyenne, respectivement, 0.26% et 0.23% des consultations annuelles.

Sur ces 10 ans, en moyenne, 36.5% des chiens et 51.6% des chats présentés en consultation pour suspicion d'intoxications aux rodenticides anticoagulants montraient des signes cliniques.

Les animaux inclus dans cette étude sont d'âges variés. En effet, l'âge des chiens varie entre 2 mois et 13 ans et celui des chats varie entre 6 mois et 12 ans. Quasiment la moitié des chiens sont âgés de moins de 4 ans (46.1%) ce qui peut s'expliquer par le comportement plus curieux et plus explorateur du jeune chien. Cette proportion importante se retrouve dans les études de *Haines et al.* et *Sheafor et al.*, où, respectivement, 56% (141/252) et 62% (13/21) des chiens sont âgés de moins de 4 ans. De plus, la proportion de mâles et de femelles est équilibrée avec 44.7% de chiens pour 55.3% de chiennes et 52.9% de chats pour 47.1% de chattes. Le clinicien devra donc inclure une intoxication aux rodenticides anticoagulants à son diagnostic différentiel peu importe l'âge et le sexe de l'animal présenté en consultation.

Dans notre étude, 13.1% (5/39) des chiens ont fait un arrêt cardio-pulmonaire. Pour les chiens, l'étude de *Sheafor et al.* a montré un taux de mortalité de 19%.³⁴ Dans l'étude de *Wadell et al.*, 37.5% des chiens intoxiqués (18/48) ont été euthanasiés durant l'hospitalisation.³⁵ Cependant, ce taux de mortalité n'est pas interprétable vis-à-vis de notre étude. En effet, aucun animal inclus dans notre étude n'a été euthanasié. Dans l'étude de *Berry et al.*, 14.3% des chiens sont morts (2/14), le premier consécutivement à une pancréatite et une coagulation intravasculaire disséminée et le second, à la suite d'hémorragies disséminées.³⁶ Enfin, l'étude de *Woody et al.*, tous les animaux étaient vivants. Cela s'explique car cette étude était

expérimentale et l'intoxication a été réalisée par les manipulateurs et le traitement a été initié à temps.

Pour les chats, dans notre étude, 11,8% (2/17) des chats ont fait un arrêt cardio-pulmonaire et un chat a été euthanasié par décision des propriétaires. Dans la littérature, l'étude réalisée sur les chats (*Kohn et al.*) n'a montré aucun décès parmi les 7 chats inclus.³⁸

Le taux de mortalité est difficile à interpréter car il dépend de nombreux paramètres. En effet, il va dépendre du délai entre l'intoxication et la prise en charge, de la molécule ingérée et de la sévérité des lésions, notamment avec la présence d'hémorragies cavitaires importantes. Cependant, dans notre étude, pour la plupart des cas, le délai et la molécule ingérée ne sont pas connus. Pour ce qui est de la présence d'hémorragies cavitaires, sur les CR étudiés des FAST ne sont pas réalisés systématiquement notamment entre 2010 et 2015. Cependant, parmi les 5 chiens décédés, 3 présentaient un épanchement péricardique important.

II. Tendances générales des intoxications aux rodenticides anticoagulants

Comme exposé dans les résultats, on se rend compte que la prévalence des intoxications aux rodenticides anticoagulants diminue chaque année. Cela peut s'expliquer avec l'évolution de la loi quant à l'utilisation et la détention de produits rodenticides anticoagulants. En effet, à partir de 2017, la commission européenne a établi quelques règles par rapport à l'utilisation grand public de certains rodenticides. Tous les AVK doivent être disposés dans des caisses d'appâts inviolables ce qui empêche le contact avec les carnivores domestiques et l'homme. Sur le marché, uniquement des appâts prêts à l'emploi sont disponibles pour le grand public ; il n'est plus possible d'acheter des préparations afin de produire ses propres appâts et la poudre de piste est interdite à la vente mis à part pour les professionnels. Enfin, des doses maximales par kilogramme d'appâts ont été établies pour chaque molécule, consignées dans le tableau 6 ci-dessous.⁵³

Tableau 6 : Concentrations nominales maximales pour différents rodenticides anticoagulants.

		Concentration maximale	
Chlorophacinone	1 ^{ère} génération		50 mg/kg
Coumatétralyl	1 ^{ère} génération		375 mg/kg
Difénacoum	2 ^{ème} génération		75 mg/kg
Brodifacoum	2 ^{ème} génération		50 mg/kg
Diféthialone	2 ^{ème} génération		25 mg/kg
Flocoumafène	2 ^{ème} génération		50 mg/kg

III. Signes cliniques

La plupart des signes cliniques retrouvés dans les différents articles de la littérature sont retrouvés dans notre étude. Cependant, on trouve tout de même quelques différences. En effet, dans l'étude de *Sheafor et al.*, un chien présente une distension abdominale associée à une douleur abdominale et un chien présente des tremblements à son admission. Or dans notre étude aucun chien ne présente ces signes cliniques. Chez le chien présentant une distension abdominale, un épanchement abdominal a été mis en évidence à l'échographie. Également, une perte de conscience a été noté sur deux chiens (2/21) dans l'étude de *Sheafor et al.*, sur un chien (1/242) dans l'étude de *Haine et al.* et sur trois chats (3/7) dans l'étude *Kohn et al.* mais cela n'a été relevé sur aucun animal inclus dans cette étude.

A l'inverse, dans notre étude nous avons relevé de nombreux signes cliniques qui ne sont pas évoqués dans la littérature. D'autant plus chez les chats étant donné qu'il n'y a qu'une seule étude dans la littérature. Parmi ces signes, on retrouve un état de déshydratation à 5% (CN : 5/39 ; CT : 6/17), un état de déshydratation à 8% (CT : 1/17), une dysorexie (CN : 6/39 ; CT : 2/17), une adipsie (CN : 3/39 ; CT : 2/17), et une hyperthermie (CN : 6/39), une tachypnée (CN : 14/39 ; CT : 7/17) voire une polypnée (CN : 8/39), des bruits respiratoires augmentés (CN : 14/39 ; CT : 4/17) et des épisodes de discordance (CN : 4/39 ; CT : 1/17). Nous avons aussi observé des temps de recoloration capillaire augmentés (CN : 7/39 ; CT : 4/17) voire non évaluable du fait de la pâleur des muqueuses (CN : 5/39 ; CT : 7/17), une tachycardie (CN : 6/39 ; CT : 1/17) et une bradycardie chez les chats (CT : 3/17), un pouls faible (CN : 7/39 ; CT : 5/17) et un souffle cardiaque (CN : 3/39 ; CT : 2/17). Nous avons aussi noté, chez certains chiens, la présence d'une hématurie (2/39), des saignements vulvaires (3/39) et une paraplégie (1/39). Enfin, l'exploitation des signes cliniques présents notamment avec la couleur des muqueuses, le TRC, le pouls, l'état de conscience et la fréquence cardiaque nous ont permis d'objectiver que 4 chats et 5 chiens de notre étude étaient en état de choc hypovolémique.

Tous ces signes supplémentaires relevés peuvent s'expliquer par le fait que le SIAMU est l'unité de soins intensifs d'un centre universitaire et que les animaux vont être examinés par un étudiant de 4^{ème} ou 5^{ème} année puis par l'interne présent et enfin par le consultant présent au SIAMU, ce qui rend l'observation des signes cliniques plus exhaustive. De plus, les équipes ne sont pas les mêmes le matin, l'après-midi et la nuit, les animaux vont donc être examinés par différents étudiants, internes et consultants ce qui augmente considérablement le nombre de personnes pouvant objectiver les signes que présente l'animal. De plus, les feuilles d'examen sont détaillées système par système (*Annexe 3*) permettant de relever précisément les différents

signes cliniques présents. Enfin, la présence d'une dysorexie et/ou d'une adipsie a été relevée suite à la discussion avec le propriétaire lors de la consultation. Elle a été notée lorsque le propriétaire trouvait que l'animal mangeait moins ou ne buvait plus ce qui est assez subjectif et peu vérifiable par les personnes en charge de l'animal.

Tous ces signes n'ont pas été relevés dans les différentes études cependant ils sont présents dans notre étude et pour la plupart, bien représentés dans la population étudiée. Il faudra donc intégrer une intoxication aux rodenticides anticoagulants dans le diagnostic différentiel face à un animal présentant ces signes.

La présence d'un souffle mis en évidence pour certains animaux de notre étude, est difficilement interprétable. En effet, dans les CR il n'est pas mentionné si l'animal avait déjà un souffle auparavant. De plus, le souffle ne disparaît pas durant l'hospitalisation.

Pour l'ensemble de la population d'étude, chiens et chats confondus, le signe clinique le plus rapporté est un abattement. En effet, 82.3% (14/17) des chats (CT) et 69.2% (27/39) des chiens (CN) présentés au SIAMU présentent ce signe. Ces chiffres sont plus importants que dans la littérature pour les chiens et moins importants pour les chats. Cela peut s'expliquer car, la seule étude portant sur les signes cliniques des chats ne contient que 7 individus, ce qui est peu représentatif.³⁸ De plus, l'appréciation de l'abattement d'un animal est très subjective étant donné qu'il est évalué dans un environnement inconnu, plutôt stressant et que l'ensemble des personnes l'évaluant ne connaît pas le comportement physiologique de l'animal. Dans certains cas, les animaux présentés au SIAMU ont été qualifiés de stuporeux (CN : 1/39 ; CT : 2/17) or, dans la littérature, aucun animal n'a été présenté dans cet état.

Après la faiblesse généralisée, le deuxième signe clinique le plus fréquent chez l'ensemble des animaux est la pâleur des muqueuses. En effet, 67.7% (26/39) des chiens et 70.6% (12/17) des chats présentent des muqueuses pâles à leur admission. La plupart des animaux sont présentés avec des troubles respiratoires caractérisés par de la tachypnée voire de la polypnée chez le chien, de la dyspnée et une augmentation des bruits respiratoires.

Chez le chien et le chat, les différents types de dyspnée mis en évidence sont une dyspnée inspiratoire due à une atteinte des voies respiratoires hautes, une dyspnée inspiratoire due à une atteinte des voies respiratoires basses ou une dyspnée mixte.⁵⁴

Parmi les chiens présentant une dyspnée inspiratoire on retrouve un cas présentant du sang dans la trachée et un cas présentant une sténose de la trachée importante, visible sur les clichés radiographiques (*Figure 27*), également associée à la présence de sang dans la trachée. Ce signe radiographique est décrit par *Berry et al.* pour 28.6% (4/14) des chiens, par *Haines et al.* pour 12.5% (3/24) et par *Thomer et al.* pour 100% (4/4). Ces études décrivent un rétrécissement de la trachée dans le cas d'hémorragies médiastinales ou trachéales. ^{36,37,55}



Figure 27 : Radiographie présentant un rétrécissement du diamètre de la trachée chez un chien intoxiqué aux rodenticides anticoagulants. Image radiographique du service d'imagerie du CHUVAC de Lyon.

Chez les chats, des hématomes sous-cutanés ont été fréquemment observés ainsi que des saignements continus au niveau d'une plaie mais les autres signes de saignements, observables sans imagerie, sont peu observés. Chez les chiens, on observe principalement de l'hémoptysie, de l'hématurie, du méléna, des saignements au niveau de l'appareil génital notamment chez les femelles, de l'hématochézie, de l'hématémèse, des saignements au niveau de la gueule et des saignements continus au niveau d'une plaie.

Avec cette étude, nous avons mis en évidence le large panel de signes cliniques pouvant être présent dans le cas d'intoxications aux rodenticides anticoagulants. Peu de ces signes sont spécifiques, néanmoins, certains peuvent plus facilement orienter le diagnostic notamment la présence de sang non coagulé au niveau d'une plaie, d'un site de ponction veineuse ou d'un site d'injection. Le clinicien prenant en charge un animal présentant les signes cliniques présentés dans cette étude (*Tableau 7, page suivante*) ne devra pas exclure une intoxication aux rodenticides anticoagulants. Pour confirmer ou infirmer l'hypothèse, il pourra se tourner vers les différents tests de coagulation utilisables en routine.

Tableau 7 : Signes cliniques des intoxications aux rodenticides anticoagulants chez le chien et chez le chat en fonction de la fréquence d'apparition.

	Signes cliniques présents chez le chien	Signes cliniques présents chez le chat
Très fréquents > 50%	Abattement Pâleur des muqueuses	Abattement Muqueuses pâles Hypothermie
Fréquents 25 – 50%	Tachypnée Augmentation des bruits respiratoires Anorexie Dyspnée	Hématomes sous-cutanés TRC non évaluable (pâleur des muqueuses) Tachypnée Déshydratation à 5% Faiblesse du pouls fémoral Saignement au niveau d'une plaie
Rares 10 – 25%	Hypothermie Polypnée Augmentation du TRC Faiblesse du pouls fémoral Dysorexie Vomissements Hémoptysie Hyperthermie Tachycardie Déshydratation à 5% Toux Boiterie TRC non évaluable (pâleur des muqueuses) Bruits cardiaques étouffés Epistaxis Discordance Saignement au niveau d'une plaie Hématurie	Augmentation du TRC Anorexie Dyspnée Augmentation des bruits respiratoires Vomissements Bradycardie Boiterie Adipsie Dysorexie Stupeur Souffle cardiaque
Très rares 5 – 10%	Saignement au niveau de la vulve Hématochézie Adipsie Souffle cardiaque Hématomes Méléna Hémathémèse Saignement au niveau de la gueule	Tachycardie Bruits cardiaques étouffés Déshydratation à 8% Discordance Hémoptysie Epistaxis Hématomes en regard des jugulaires
Anecdotiques < 5%	Muqueuses congestives Stupeur Paraplégie	

IV. Hémogramme

Dans cette étude, nous avons relevé qu'une anémie est fréquemment présente chez les chiens et les chats présentés en consultation pour une intoxication aux rodenticides anticoagulants avec 27.7% (8/11) des chats et 81.5% (22/27) des chiens dont la mesure de l'Ht a été réalisée à l'admission.

Dans la littérature on retrouve 100% (7/7) de chats anémiés dans l'étude de *Kohn et al.* Pour les chiens, on retrouve un pourcentage d'animaux anémiés de 81.6 % (40/49) dans l'étude de *Haines et al.*, 69.2% (9/13) dans l'étude de *Berry et al.* et 82.6% (19/23) dans l'étude de *Sheafor et al.* ^{34,36-38}

Nous avons également consigné les différentes valeurs du taux de plaquettes présents dans les CR. Parmi les chats, 20% (2/10) présentaient une thrombopénie à l'admission dont un avec une valeur inférieure à 25000/ μ L. Parmi les chiens, 60% (15/25). Cependant, des frottis ne sont pas systématiquement réalisés lors de la mise en évidence d'une thrombopénie à l'automate donc il n'est pas possible de réellement les confirmer.

Dans l'étude de *Kohn et al.*, on retrouve 57.1% (4/7) de chats présentant une thrombopénie au comptage manuel. Pour les chiens, on retrouve une thrombopénie pour 50% (11/22) des animaux dans l'étude de *Haines et al.* et 69.2% (9/13) dans l'étude de *Berry et al.* et 82.6% (19/23). Pour ces études, il n'est pas indiqué à partir de quelle valeur du taux de plaquettes une thrombopénie est considérée. Dans l'étude de *Sheafor et al.*, une thrombopénie est considérée si le comptage plaquettaire est inférieur à 150000/ μ L, or dans notre étude notre limite est fixée à 200000/ μ L. En prenant notre valeur de référence, cette étude a montré que 73.9% (17/23) des chiens présentent une thrombopénie. ^{34,36-38}

L'anémie et la thrombopénie sont des anomalies relativement fréquentes lors des intoxications aux rodenticides anticoagulants, à mettre directement en lien avec les hémorragies provoquées par ces molécules. La réalisation d'une mesure de l'hématocrite et du calcul du taux plaquettaire à l'admission pourra aider le clinicien à orienter les hypothèses diagnostiques.

V. Échographies FAST

Parmi les chiens sur lesquels un TFAST a été réalisé à l'admission (n = 17), 29.4% (5/17) présentaient de l'épanchement pleural. Pour 3 (60%) de ces chiens, une thoracocentèse a été réalisée et a permis de prélever un liquide hémorragique (Ht entre 25 et 40%). Pour ceux présentant un épanchement péricardique (5/17), une péricardiocentèse a été réalisée pour un

chien seulement (20%) et a permis de prélever un liquide hémorragique avec un hématicrite de 42%.

Parmi les chiens sur lesquels un AFAST a été réalisé à l'admission (n = 20), 30% (6/20) présentaient de l'épanchement abdominal. Pour 3 (50%) de ces chiens, l'épanchement a été ponctionné et un liquide hémorragique a été prélevé avec un Ht de 25% pour un, 42% pour un autre et non connu pour le dernier. Un seul chat (25%) parmi les 4 sur lesquels un AFAST a été réalisé présentait un épanchement abdominal. Celui-ci a été ponctionné et a permis de prélever un liquide hémorragique d'Ht à 18%.

Que ça soit pour les chats et chiens, dans les études disponibles, aucun FAST n'est réalisé. En effet, les épanchements pleuraux et les hémorragies pulmonaires sont diagnostiquées à l'aide de clichés radiographiques. Dans les études de *Sheafor et al.* et *Haines et al.*, respectivement, 59% (10/17) et 54.2% des chiens (13/24) présentent des images compatibles avec un épanchement pleural et, respectivement, 41% (7/17) et 29.2% (7/24) présentent une opacification alvéolaire compatible avec des hémorragies pulmonaires.^{34,37} Dans l'étude de *Kohn et al.*, un chat (1/3) présente des images radiographiques compatibles avec un épanchement pleural.³⁸

Dans l'étude de *Duval et al.* portant sur 9 chiens et un chat, des hémothorax sont diagnostiqués, *post mortem*, pour 100% (1/1) des chats et pour 33.3% (3/9) des chiens. Dans cette même étude, un chien présente un hémopéricarde à l'autopsie (11.1% ; 1/9).³⁹

De plus, les FAST sont des examens qui se sont systématisés assez tardivement en médecine d'urgence. En effet, tous les animaux inclus dans cette étude n'ont pas eu de FAST réalisés à l'admission et c'est à partir de 2015 que pour chiens et chats confondus des FAST sont réalisés sur plus de 50% des animaux présentés en consultation pour intoxications aux rodenticides anticoagulants (*Figure 28, page suivante*).

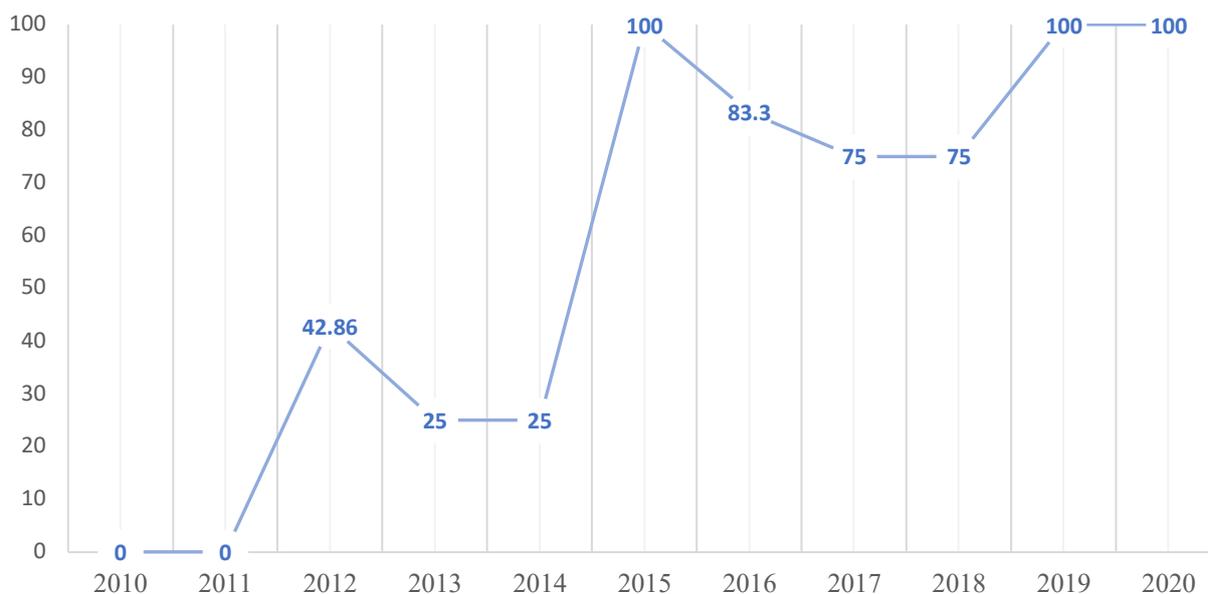


Figure 28 : Pourcentage, par années, de consultations pour intoxication aux rodenticides anticoagulants, durant lesquelles un FAST a été réalisé. Chiens et chats confondus.

VI. Limites de l'étude

La principale limite de cette étude est son caractère rétrospectif. En effet, toutes les informations récoltées proviennent des comptes-rendus des cas présents sur CLOVIS, le logiciel clinique du Centre Universitaire Hospitalier Vétérinaire pour Animaux de Compagnie (CHUVAC) de Lyon. Bien que ces derniers soient relus par différentes personnes, certains cas ont été exclus de l'étude du fait d'informations manquantes ou difficilement interprétables sur les comptes-rendus. De plus, ils ont été écrits, dans la plupart des cas, par un étudiant vétérinaire différent pour chaque animal ce qui entraîne un biais pour la rédaction qui n'est pas systématisée, notamment pour la retranscription de l'examen clinique. En effet, dans certains CR, l'examen clinique général est détaillé alors que dans d'autres, seulement les éléments symptomatiques majeurs et les constantes vitales sont retranscrites. De plus, les signes cliniques sont ceux relevés à l'admission de l'animal. Le suivi de la plupart de ces signes n'est pas réalisé durant l'hospitalisation. Également, il n'y a pas de possibilité de vérifier l'exactitude des informations consignées dans le compte-rendu ou si des informations sont manquantes. La diversité des signes cliniques relevés ne permet pas de réaliser une évaluation pronostic de l'animal en fonction des signes qu'il présente. Enfin, le faible nombre de cas inclus dans l'étude est une limite importante.

Pour étudier de manière plus précise les signes cliniques liés aux intoxications aux rodenticides anticoagulants, une étude prospective serait plus adaptée. En effet, un protocole précis pourrait être établi afin de poser les bonnes questions aux propriétaires, d'observer l'animal de manière exhaustive et de retranscrire l'examen clinique de manière systématisée pour tous les animaux afin de s'assurer de la présence ou de l'absence des signes cliniques fréquemment présents pour ce type d'intoxication. Cette étude a, néanmoins, montré la présence d'une plus grande quantité de signes que ce que l'on trouve dans la littérature, elle pourrait alors donner un axe pour l'élaboration d'un protocole en vue de réaliser une étude prospective.

CONCLUSION

Dans cette étude rétrospective nous avons recensé tous les signes cliniques présents chez les animaux, chiens et chats, présentés au SIAMU entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2020 pour la prise en charge d'une intoxication aux rodenticides anticoagulants.

Lors d'intoxication aux rodenticides anticoagulants, le signe clinique présent chez la majorité des animaux, chiens et chats confondus, est un abattement marqué (82.3% des CT ; 71.8% des CN). Les anomalies cardiovasculaires comme les muqueuses pâles voire porcelaines dont le TRC est non évaluable arrivent en deuxième position (70.6% des CT ; 68.7% des CN). Des troubles respiratoires sont plus présents chez le chien que chez le chat avec une tachypnée (35.9%), une dyspnée (28.2%) et une augmentation des bruits respiratoires (38.5%). Chez le chat, on retrouve fréquemment des hématomes sous-cutanés (47%) et des saignements au niveau de plaie (29.4%). Alors que chez le chien les signes d'hémorragies externes sont plus rares. Enfin, chez le chien et chez le chat, on trouve plus rarement l'hémoptysie (5.9% des CT ; 15.4%), de l'hématémèse (5.1% des CN), de l'épistaxis (5.9% des CT ; 10.3% des CN), de l'hématochézie (7.7% des CN), des saignements au niveau de la gueule (5.3% des CN) ou encore du méléna (5.1% des CN).

Cette étude a permis de montrer la variabilité des signes cliniques pouvant présenter un animal ayant été intoxiqué aux rodenticides anticoagulants. Il faudra donc que le clinicien garde en tête que ce type d'intoxication peut entraîner des présentations cliniques très diverses avec des signes cliniques peu spécifiques et ne devra jamais exclure une intoxication aux rodenticides anticoagulants face à ces signes. L'importance de cette hypothèse, dans le diagnostic différentiel, pourra être considérablement appuyée par la mesure des temps de coagulation, notamment le TQ et le TCA, qui peuvent, aujourd'hui, se faire rapidement au chevet du patient. Cependant, le diagnostic de certitude reste l'analyse toxicologique avec la recherche d'un rodenticide anticoagulant.

D'avantage d'études seraient nécessaires afin d'évaluer de manière plus précise les présentations cliniques notamment en réalisant une étude prospective avec un protocole précis de recueil des signes cliniques ainsi que sur une population d'étude plus importante. De plus, cette étude s'est basée sur les signes cliniques visibles à l'examen clinique de l'animal or, d'autres signes, paracliniques, peuvent être évocateurs d'une intoxication aux rodenticides anticoagulants comme des hémorragies cavitaires. Il serait donc intéressant de réaliser une

étude permettant d'évaluer ces signes visibles à l'aide d'examens d'imagerie comme les échographies FAST, les radiographies ou le scanner.

BIBLIOGRAPHIE

1. Murphy, M. J. “Anticoagulant Rodenticides.” *Veterinary Toxicology*. Elsevier, 2018. pp. 583–612.
2. Nakayama, S., Morita, A., Ikenaka, Y., et al. “A review: poisoning by anticoagulant rodenticides in non-target animals globally,” *Journal of Veterinary Medical Science*, V. 81, No. 2, 2019, pp. 298–313.
3. Gamelin, L., and Harry, P. “Rodenticides,” *EMC - Toxicologie-Pathologie*, V. 2, No. 3, 2005, pp. 89–97.
4. Berny, P., and Queffélec, S. “Guide pratique de toxicologie clinique vétérinaire,” Paris, Éd. Med’com, 2014.
5. Valchev, I., Binev, R., Yordanova, V., et al. “Anticoagulant rodenticide intoxication in animals - A review,” *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, V. 32, 2008, pp. 237–43.
6. Drobatz, K. J., Hopper, K., Rozanski, E., et al., eds. “Textbook of Small Animal Emergency Medicine,” Hoboken, NJ, USA, John Wiley & Sons, Inc., 2018.
7. Peterson, M. E., and Talcott, P. A. “Small Animal Toxicology,” 2013.
8. Murphy, M. J. “Rodenticides,” *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, V. 32, No. 2, 2002, pp. 469–84.
9. Lo, V., Ching, C., Chan, A., et al. “Bromadiolone toxicokinetics: Diagnosis and treatment implications,” *Clinical Toxicology*, V. 46, No. 8, 2008, pp. 703–10.
10. Spiller, H. A., Gallenstein, G. L., and Murphy, M. J. “Dermal Absorption of a Liquid Diphacinone Rodenticide Causing Coagulaopathy,” *Veterinary and Human Toxicology*, V. 45, No. 6, 2003, pp. 313–4.
11. Watt, B. E., Proudfoot, A., Bradberry, S. M., et al. “Anticoagulant Rodenticides;,” *Toxicological Reviews*, V. 24, No. 4, 2005, pp. 259–69.
12. Barber, D. L., and Colvin, H. W. “Influence of dietary protein on the response of rats receiving toxic levels of warfarin,” *Toxicology and Applied Pharmacology*, V. 56, No. 1, 1980, pp. 8–15.
13. Dorman, D. C. “Anticoagulant, Cholecalciferol, and Bromethalin-Based Rodenticides,” *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, V. 20, No. 2, 1990, pp. 339–52.
14. Muscarella, M., Armentano, A., and Iammarino, M. “Anticoagulant rodenticide poisoning in animals of Apulia and Basilicata, Italy,” *Veterinaria Italiana*, No. 52(2), 2016, pp.

153–9.

15. Yu, C. C., Atallah, Y. H., and Whitacre, M. “Abstract: Metabolism and Disposition of Diphacinone in Rats and Mice,” 1982.
16. Halla, J. E. “Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology,” Elsevier Health Sciences, 2016, 1170 pp.
17. Gale, A. J. “Current Understanding of Hemostasis,” *Toxicologic pathology*, V. 39, No. 1, 2011, pp. 273–80.
18. Furie, B., and Furie, B. C. “Mechanisms of Thrombus Formation,” *New England Journal of Medicine*, V. 359, No. 9, 2008, pp. 938–49.
19. Dahlbäck, B. “Blood coagulation,” *The Lancet*, V. 355, No. 9215, 2000, pp. 1627–32.
20. Riddel, J. P., Aouizerat, B. E., Miaskowski, C., et al. “Theories of Blood Coagulation,” *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, V. 24, No. 3, 2007, pp. 123–31.
21. Cambournac, M. “Conduite à tenir face à une intoxication aux anticoagulants antivitamin K,” *PratiqueVet*, No. 132, 2015, pp. 16–9.
22. Basset, G., Latimer, S., Abdelhak, F., et al. “Phylloquinone (Vitamin K1): Occurrence, Biosynthesis and Functions,” *Mini reviews in medicinal chemistry*, V. 17, 2016.
23. Woody, B. J., Murphy, M. J., Ray, A. C., et al. “Coagulopathic Effects and Therapy of Brodifacoum Toxicosis in Dogs,” *Journal of Veterinary Internal Medicine*, V. 6, No. 1, 1992, pp. 23–8.
24. Oldenburg, J., Marinova, M., Müller-Reible, C., et al. “The Vitamin K Cycle.” *Vitamins & Hormones*, vol. 78. Elsevier, 2008. pp. 35–62.
25. Stafford, D. W. “The vitamin K cycle,” *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, V. 3, No. 8, 2005, pp. 1873–8.
26. Mount, M. E. “Diagnosis and Therapy of Anticoagulant Rodenticide Intoxications,” *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, V. 18, No. 1, 1988, pp. 115–30.
27. Silverstein, D., and Hopper, K. “Small Animal Critical Care Medicine,” Elsevier Health Sciences, 2014, 1159 pp.
28. Bates, N., Rawson-Harris, P., and Edwards, N. “Common questions in veterinary toxicology,” *Journal of Small Animal Practice*, V. 56, No. 5, 2015, pp. 298–306.
29. Berny, P., Velardo, J., Pulce, C., et al. “Prevalence of anticoagulant rodenticide poisoning in humans and animals in France and substances involved,” *Clinical Toxicology*, V.

48, No. 9, 2010, pp. 935–41.

30. Berny, P., and Lorgue, G. “Les intoxications animales par les rodenticides,” Nos. 255–256, 1989, pp. 38–42.

31. Lorgue, G., Nahas, K., Keck, G., et al. “Intoxication of domestic and wild animals by anticoagulant rodenticides - a synthesis data from the french national veterinary antipoison center,” n.d., p. 7.

32. Kamerer, M., and Berny, P. “Rapport sur les intoxications d’animaux domestiques et sauvages par le coumatétralyl de janvier 2014 à décembre 2019. Données CAPAE – ONIRIS et Toxlab VetagroSup,” 2021.

33. Lawson, C., O’Brien, M., and McMichael, M. “Upper Airway Obstruction Secondary to Anticoagulant Rodenticide Toxicosis in Five Dogs,” *Journal of the American Animal Hospital Association*, V. 53, No. 4, 2017, pp. 236–41.

34. Sheafor, S., and Couto, C. “Anticoagulant rodenticide toxicity in 21 dogs,” *Journal of the American Animal Hospital Association*, V. 35, No. 1, 1999, pp. 38–46.

35. Waddell, L. S., Poppenga, R. H., and Drobatz, K. J. “Anticoagulant rodenticide screening in dogs: 123 cases (1996–2003),” *Journal of the American Veterinary Medical Association*, V. 242, No. 4, 2013, pp. 516–21.

36. Berry, C. R., Gallaway, A., Thrall, D. E., et al. “Thoracic Radiographic Features of Anticoagulant Rodenticide Toxicity in Fourteen Dogs,” *Veterinary Radiology & Ultrasound*, V. 34, No. 6, 1993, pp. 391–6.

37. Haines, B. “Anticoagulant rodenticide ingestion and toxicity: A retrospective study of 252 Canine cases,” *Australian Veterinary Practitioner*, V. 38, 2008, pp. 38–50.

38. Kohn, B., Weingart, C., and Giger, U. “Haemorrhage in seven cats with suspected anticoagulant rodenticide intoxication,” *Journal of Feline Medicine and Surgery*, V. 5, No. 5, 2003, pp. 295–304.

39. DuVall, M. D., Murphy, M. J., Ray, A. C., et al. “Case Studies on Second-Generation Anticoagulant Rodenticide Toxicities in Nontarget Species,” *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, V. 1, No. 1, 1989, pp. 66–8.

40. Boysen, S. R., and Lisciandro, G. R. “The Use of Ultrasound for Dogs and Cats in the Emergency Room: AFAST and TFAST,” *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, V. 43, No. 4, 2013, pp. 773–97.

41. Lisciandro, G. R. “Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for

trauma, triage, and monitoring in small animals,” *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, V. 21, No. 2, 2011, pp. 104–22.

42. Drobatz, K. J., and Costello, M. F. “Feline Emergency and Critical Care Medicine,” 1st edition, John Wiley & Sons, Ltd, 2010.

43. “Analyseur Coag Dx | Diagnostics vétérinaires IDEXX - IDEXX France.” Available at: <https://www.idexx.fr/fr/veterinary/analyzers/coag-dx-analyzer/>. Accessed March 17, 2021.

44. Barthelemy, A., and Mennequier, I. “Abrégé des urgences vétérinaires,” Med’Com, 2019, 250 pp.

45. Lee, J. A. “Emergency Management and Treatment of the Poisoned Small Animal Patient,” *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, V. 43, No. 4, 2013, pp. 757–71.

46. Oriol, J., Harduin, C., and Pouzot-Nevoret, C. “Utilisation d’une autotransfusion pour la prise en charge d’une intoxication aux anticoagulants chez un chiot,” *PratiqueVet*, No. 173, 2019, pp. 16–8.

47. Thawley, V. J., and Drobatz, K. J. “Assessment of dexmedetomidine and other agents for emesis induction in cats: 43 cases (2009–2014),” *Journal of the American Veterinary Medical Association*, V. 247, No. 12, 2015, pp. 1415–8.

48. Abdallah, A. H. “A Comparison of the Efficacy of Emetic Drugs and Stomach Lavage,” *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, V. 113, No. 5, 1967, p. 571.

49. “TVM launches Vitamin K1 range for the treatment of rat poison – TVM UK.” Available at: <https://www.tvn-uk.com/tvm-launches-vitamin-k1-range-for-the-treatment-of-rat-poison/>. Accessed March 17, 2021.

50. Mooney, E. T., Agostini, G., Griebisch, C., et al. “Intravenous vitamin K1 normalises prothrombin time in 1 hour in dogs with anticoagulant rodenticide toxicosis,” *Australian Veterinary Journal*, V. 98, No. 6, 2020, pp. 225–31.

51. Plumb, D. C. “Plumb’s Veterinary Drug Handbook,” PharmaVet Inc., n.d., 4053 pp.

52. Weiss, D. J., and Wardrop, K. J. “Schalm’s Veterinary Hematology,” John Wiley & Sons, 2011, 3278 pp.

53. “Règlements d’exécution (UE) 2017/1376 à 2017/1383,” 2017.

54. Ettinger, S. J., Feldman, E. C., and Cote, E. “Textbook of Veterinary Internal Medicine,” Elsevier Health Sciences, 2017, 2451 pp.

55. Thomer, A. J., and Beer, K. A. S. “Anticoagulant rodenticide toxicosis causing tracheal collapse in 4 small breed dogs,” *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, V. 28, No. 6, 2018, pp. 573–8.

ANNEXES

Annexe 1 : Tableau recensant la population de chiens inclus dans l'étude.

Race	Sexe	Stérilisé	Age (années)	Molécule incriminée
Jack Russel	Mâle	Non	0,17	Difénacoum
Beauceron	Femelle	Non	6	-
Croisé	Mâle	Oui	3,6	Difénacoum
Carlin	Mâle	Non	0,5	-
Labrador	Femelle	Non	6	-
Labrador	Femelle	Non	Inconnu	-
Croisé	Mâle	Non	13	Chlorophacinone
Fox Terrier	Femelle	Oui	5	-
Bouvier Bernois	Femelle	Oui	4	-
Labrador	Mâle	Oui	6	-
Croisé	Femelle	Oui	5	-
Am. Staff. Terrier	Mâle	Oui	2	-
Cavalier King Charles	Mâle	Non	4	Brodifacoum
Beagle	Femelle	Oui	4	-
Setter	Mâle	Non	5	-
Croisé	Mâle	Non	12	-
Croisé	Mâle	Non	2	-
Bouledogue français	Femelle	Non	0,5	-
Beagle	Femelle	Non	0,83	Chlorophacinone
Croisé	Femelle	Oui	8	Difénacoum
Springer Spaniel	Femelle	Non	1,5	-
Welsh Corgi	Femelle	Non	0,42	-
Croisé	Femelle	Oui	2,5	-
Border Collie	Femelle	Non	2,5	-
Beagle	Femelle	Oui	6	-
Border Collie	Femelle	Non	0,67	Difénacoum
Cairn Terrier	Mâle	Non	11	-
Golden Retriever	Mâle	Non	0,25	-
Labrador	Femelle	Oui	5,5	Difénacoum
Croisé	Femelle	Non	0,33	-

Croisé	Mâle	Oui	8	Chlorophacinone
Am. Staff. Terrier	Mâle	Non	0,42	-
Croisé	Mâle	Non	8	Brodifacoum
Croisé	Mâle	Non	12	-
Berger Australien	Femelle	Oui	10	-
Beagle	Femelle	Non	8	-
Golden Retriever	Mâle	Non	12	-
Malamute	Femelle	Oui	5,5	-
Labrador	Femelle	Oui	6	Chlorophacinone

Annexe 1 : Tableau recensant la population de chats inclus dans l'étude

Race	Sexe	Stérilisé	Age (années)	Molécule incriminée
Européen	Mâle	Oui	2	-
Européen	Mâle	Non	8	-
Européen	Mâle	Non	4	-
Européen	Mâle	Oui	4	-
Européen	Femelle	Oui	1	-
Européen	Femelle	Oui	4	-
Européen	Mâle	Oui	3	-
Européen	Femelle	Oui	1,5	Chlorophacinone
Européen	Femelle	Oui	1	Chlorophacinone
Européen	Mâle	Oui	12	-
Européen	Mâle	Non	0,5	Difénacoum
Européen	Femelle	Oui	3	Chlorophacinone
Européen	Femelle	Oui	5	-
Européen	Femelle	Oui	11	-
Européen	Femelle	Oui	1,5	-
Européen	Mâle	Oui	1	-
Européen	Mâle	Oui	11	-

Annexe 2 : Feuille de consultation utilisée au SIAMU.

 <p>VetAgro Sup Campus Vétérinaire de Lyon</p>	<h1 style="margin: 0;">SOINS-INTENSIFS</h1> <p style="margin: 0;">Feuille de consultation</p>	
<p>Date: _____</p> <p>Etudiant: _____</p> <p>Interne: _____</p> <p>Clinicien: _____</p>	<p>Heure: _____</p>	<p>Etiquette</p>
MOTIF DE CONSULTATION:		
CLASSIFICATION		
Niveau I	Niveau II	Niveau III
COMMEMORATIFS		
<p>Statut reproducteur: <input type="checkbox"/> entier(ère) <input type="checkbox"/> stérilisé(e) <input type="checkbox"/> cryptorchide Dernières chaleurs: _____</p> <p>Environnement: <input type="checkbox"/> maison <input type="checkbox"/> appartement</p> <p>Alimentation: <input type="checkbox"/> croquettes <input type="checkbox"/> humide <input type="checkbox"/> ration ménagère</p> <p>Vaccins: <input type="checkbox"/> CHPPi <input type="checkbox"/> L <input type="checkbox"/> L2 <input type="checkbox"/> Lmulti <input type="checkbox"/> L4</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Babésiose <input type="checkbox"/> Leishmaniose <input type="checkbox"/> Toux de chenil</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Typhus Coryza <input type="checkbox"/> Leucose</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Rage</p> <p>Vermifuges: <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Fréquence: _____</p> <p style="padding-left: 20px;">Spécialité: _____</p> <p>Antiparasitaires externes: <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Fréquence: _____</p> <p style="padding-left: 20px;">Spécialité: _____</p>		
ANTECEDENTS NON EN LIEN AVEC LE MOTIF DE CONSULTATION		

ANAMNESE

Signes cliniques. Date d'apparition des signes cliniques. Evolution. Consultations éventuelles. Traitements mis en place.

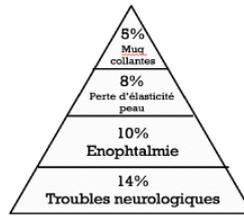
Vomissements. Diarrhée. Prise de boisson. Diurèse. Comportement alimentaire.

EXAMEN CLINIQUE

Température

Score coporel: / 5

Déshydratation



Comportement: normal abattement
 hypovigilance stupeur coma

Appareil cardiovasculaire

Muqueuses: roses pâles congestives ictériques cyanosées
TRC: <2sec =2sec ≥3sec
Auscultation: normale bruit de galop étouffée souffle
Fréquence cardiaque: Rythme:
Pouls fémoral: frappé faible bondissant absent
Concordance avec le choc précordial: oui non

Appareil respiratoire

Courbe respiratoire: normale dyspnée..... bradypnée tachypnée discordance
Auscultation pulmonaire: claire râles crépitants sifflements
Fréquence respiratoire:
Toux / Eternuements / Jetage

Appareil digestif

Cavité buccale
Paroi abdominale: souple tendue
Palpation abdominale: douloureuse inconfortable normale anomalies.....
Marges anales: propres souillées
Auscultation abdominale: borborygmes bruits liquidiens aucun bruit

Appareil uro-génital

Toucher prostatique
Mamelles / Vulve
Palpation vessie

Nœuds lymphatiques

Appareil musculo-squelettique

Examen neurologique: cf feuille spécialisée

Examen ophtalmologique: cf feuille spécialisée

Peau et phanères

ELEMENTS SYMPTOMATIQUES MAJEURS

HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES

PRISE EN CHARGE D'URGENCE

EXAMENS COMPLEMENTAIRES DEMANDES

PRESENTATIONS CLINIQUES DES INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES ANTICOAGULANTS CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : ETUDE RETROSPECTIVE SUR 56 CAS DU SIAMU

Auteur

PAGEOT Gaspard

Résumé

Dans cette étude rétrospective, nous avons consigné les signes cliniques présents chez les chats et les chiens ayant été intoxiqués avec une molécule rodenticide anticoagulante. Après une synthèse bibliographique sur les intoxications aux rodenticides anticoagulants et notamment les présentations cliniques, nous avons récoltés les cas de chiens et de chats admis au SIAMU pour une intoxication aux rodenticides anticoagulants entre 2010 et 2020. Nous avons ensuite analysé les données.

Notre analyse permet de montrer les signes cliniques les plus fréquents lors de ce type d'intoxication. D'après nos résultats, les signes cliniques sont très variables et vont correspondre aux répercussions des différentes hémorragies. Les signes cliniques relevés chez la plupart des animaux sont, principalement, des signes non spécifiques. Cette étude nous a également permis de montrer qu'une anémie et une thrombopénie sont fréquemment présentes lors de ces intoxications. Enfin, cela nous a également permis de voir qu'il y a une baisse du nombre d'intoxications aux rodenticides anticoagulants au fil des années ce qui est à mettre en lien avec les différentes réglementations gouvernementales quant à l'utilisation de ces composés.

Mots-clés

Intoxication, Antivitamines K, Rodenticides, Toxicologie, Chiens, Chats, Urgences en médecine vétérinaire

Jury

Président du jury : **Pr ALLAOUCHICHE Bernard**
Directeur de thèse : **Dr POUZOT-NEVORET Céline**
Assesseur : **Pr BERNY Philippe**